

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

UNTERSUCHUNGEN ZUR ABGRENZUNG
DER DREI GENETISCH BEDINGTEN
AKTIVITÄTSGRUPPEN DER
MENSCHLICHEN SERUM-PARAOXONASE
MIT DER ANTI-ChE-TECHNIK

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Rüdiger Ortlieb
aus Esslingen am Neckar



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

UNTERSUCHUNGEN ZUR ABGRENZUNG
DER DREI GENETISCH BEDINGTEN
AKTIVITÄTSGRUPPEN DER
MENSCHLICHEN SERUM-PARAOXONASE
MIT DER ANTI-ChE-TECHNIK

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Rüdiger Ortlieb
aus Esslingen am Neckar

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan des
Fachbereichs Medizin : Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent : Prof. Dr.Dr. M. Geldmacher- v.Mallinckrodt

Korreferent : Prof. Dr. H.-B. Wuermeling

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.1976

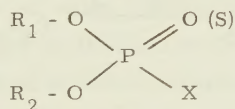
INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	PROBLEMSTELLUNG	13
III.	EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN	14
1.	Methodik zur Messung der Serum-Paraoxonase- Aktivität (Anti-ChE-Technik)	14
a)	Gewinnung des Serums	14
b)	Angewandtes Meßverfahren	15
c)	Inkubation mit E 600 (Paraoxon)	15
d)	Messung der Serumcholinesterase-Aktivität	17
e)	Berechnen der Serumcholinesterase- Restaktivität	19
2.	Bestimmung der Standardabweichung an Seren verschiedenen Paraoxonasetyps	21
3.	Familien mit Paraoxonasetypen im Grenzbereich der Gruppen 1 - 1, 2 - 1 und 2 - 2	33
a)	Abweichende Meßwerte der eigenen Untersuchun- gen von der Gruppeneinteilung nach Geldmacher- v. Mallinckrodt et al., 1973	35
b)	Blutgruppenuntersuchungen auf Vaterschafts- ausschluß bei Familien mit Paraoxonasetypen im Grenzbereich der Gruppe 2 - 1	48
IV.	DISKUSSION UND ZUSAMMENFASSUNG	67
V.	LITERATURVERZEICHNIS	70

I. EINLEITUNG

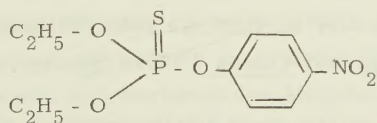
Die Entwicklung organischer Phosphorverbindungen reicht bis in die Mitte des vorigen Jahrhunderts zurück. Die Grundlage zur Herstellung solcher Organophosphorverbindungen, die am Zentralatom Phosphor eine Stickstoff-, Sauerstoff-, Schwefel-, Selen-, oder Kohlenstoffverbindung aufweisen, wurde in den darauffolgenden Jahrzehnten durch systematische Erforschung gelegt. Erst in den dreißiger Jahren dieses Jahrhunderts erlebten sie als Weichmacher für Kunststoffe, als Oxydationsinhibitoren für Schmieröle usw. einen neuen Aufschwung. Eine der interessantesten Anwendungsmöglichkeiten wurde aber die biologische Wirksamkeit bestimmter Phosphorverbindungen in der Schädlingsbekämpfung. Der Arbeitskreis um Schrader deckte die ungemein wertvollen insektiziden Eigenschaften dieser Verbindungen auf.

Ihre Grundstruktur ist nach Schrader (1952):



wobei für R_1 und R_2 vorwiegend der Rest des Methyl-, Äthyl- und Isopropylalkohols in Frage kommt. X stellt den aziden Rest dar.

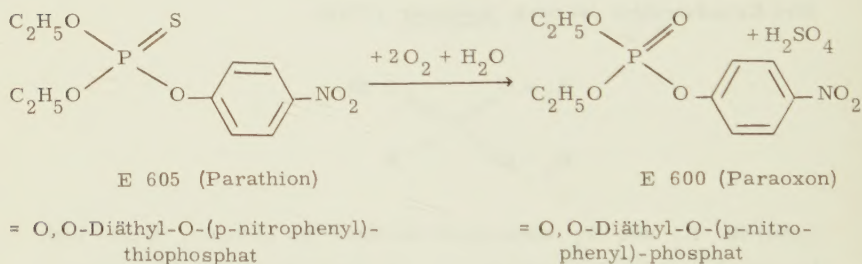
Der bekannteste Vertreter dieser Stoffklasse wurde E 605^R (= Parathion = O,O-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl) thiophosphat):



Im Zusammenhang mit dem Auftreten E 605 -resistenter Insektenstämme, die hydrolysierende Enzyme aufwiesen, stellte sich die Frage, ob Parathion und seine Derivate auch im Warmblüterorganismus einer enzymatischen Spaltung unterworfen sind.

Für den Einsatz zur Schädlingsbekämpfung eignen sich die Thiophosphate besser als die Phosphate, weil sie eine größere Affinität zu lipophilen Zellmembranen und Beständigkeit gegen hydrolytische Einflüsse aufweisen.

Thiophosphate, die in den menschlichen Organismus gelangen, werden in der Leber durch Mikrosomenfermente oxydiert, das heißt Schwefel wird durch Sauerstoff ersetzt. E 605 wird dabei zu seinem P=O- Analogen (Paraoxon = E 600) oxydiert, was gleichzeitig einer Aktivierung seiner Hemmwirkung gegen Cholinesterasen gleichkommt.



Hierauf folgt im Stoffwechsel eine enzymatische Hydrolyse der P=O -Verbindung an der Säure-Anhydrid-Bindung, was durch Mazur (1946 b), Koelle (1963) und Neal (1967) nachgewiesen wurde. Dimethylthiophosphate werden dabei schneller oxydiert als Diäthylthiophosphate, wie in-vivo-Versuche von Plapp und Casida (1958) gezeigt haben.

Eine besonders große Rolle spielen diese Alkylphosphate in der Toxikologie und Kriminalistik. Die Giftwirkung organischer Phosphorsäureester wie

E 600 oder E 605 beruht zum großen Teil auf einer Blockierung der Cholinesterasen im Zentralnervensystem und an den motorischen Endplatten. Durch Freisetzung von Acetylcholin im Bereich der neuromuskulären Synapse, der Verknüpfungsstelle zwischen motorischer Nervenfaser und Skelettmuskelzelle, wird der physiologische Erregungsvorgang eingeleitet. Das freigesetzte Acetylcholin löst die Änderungen der Membraneigenschaften des Sarkolemm, die schließlich zur Kontraktion führen, aus, wird jedoch selbst innerhalb von Millisekunden durch die in großer Menge in der Endplatte lokalisierte Acetylcholinesterase (E.C. 3.1.1.7) hydrolysiert und biologisch inaktiviert.

Verschiedene Gifte und Pharmaka können nun aber die Acetylcholinesterase reversibel oder irreversibel hemmen. Bereits eine Erhöhung der AcetylcholinKonzentration kann solche Stoffe, die nur eine reversible Verbindung mit der Cholinesterase eingehen, wieder verdrängen. Die organischen Phosphorsäureester gehören aber zu den irreversiblen Esterasehemmern und verbinden sich fest mit der Cholinesterase. Da der Körper nicht in der Lage ist, seine Cholinesterase rasch zu ersetzen, steigt der Acetylcholinspiegel im Blut und im Gewebe laufend an. Dies führt zur Dauerdepolarisation an vielen erregbaren Membranen und damit zum Erlöschen lebenswichtiger cholinерger Erregungstransmissionen, was den Tod des vergifteten Organismus durch Lähmung der Atemmuskulatur oder Herzstillstand infolge Acetylcholinanhäufung zur Folge hat.

Der Weg all dieser Substanzen vom Ort der Resorption bis ins Gewebe führt aber über das Blut. So liegt bereits eine Hemmung der Serumcholinesterase (E.C. 3.1.1.8) von etwa 80 % vor, ehe die ersten klinischen Symptome auftreten (Schulze, 1960 ; Zacks und Blumenberg, 1964). Daraus ergibt sich die große Bedeutung der Aktivitätsmessung dieses Ferments zum Nachweis von Alkylphosphatvergiftungen nicht nur für die Klinik, sondern auch für die forensische Medizin.

So konnten Friedberg und Sakai (1958) nachweisen, daß Novocain, Ergotamin, Chinin, Morphin, Prostigmin, Physostigmin, Phenothiazine, Muskelrelaxantien, Natriumsalicylat, Histamin, Antihistaminika, Hypnotika, Narkotika sowie Lysergsäurederivate und Kresylphosphate in der Lage sind, die Aktivität der Serumcholinesterase stark zu hemmen; weiterhin nach Keeser (1938) auch Atropin, Cocain, Hordenin und Muscarin.

Lang und Intsesuloglu (1962) fanden stark erniedrigte Werte bei akuter Hepatitis, dekompensierter Leberzirrhose, Myelose, Plasmocytom und Karzinom, Sailer und Braunsteiner (1959) bei chronischen Entzündungen wie Bronchitiden, Tuberkulose und primär chronischer Polyarthrit, außerdem bei Morbus Hodgkin sowie Verschlußikterus.

Eine vermehrte Aktivität der Serumcholinesterase ergab sich nach Kaufmann (1954) bei Nephropathien, die mit Albuminurie einhergehen, Ebenfalls erhöhte Serumcholinesterasewerte fand Weber (1966) bei gesteigertem Leberstoffwechsel, wie beim Vorliegen einer Leberverfettung.

Aldridge (1953 a) untersuchte Serumesterasen bei Kaninchen, Ratte und Pferd und fand dabei zwei Typen von Esterasen, die er hinsichtlich ihrer Hemmbarkeit durch E 600 in A-Esterasen und B-Esterasen einteilte. Die A-Esterasen werden durch E 600 nicht gehemmt, während die B-Esterasen durch E 600 in einer Konzentration von 10^{-7} bis 10^{-8} M gehemmt werden. Bei zehn verschiedenen Tierarten und beim Menschen konnte er das Vorkommen von A-Esterasen nachweisen.

Aldridge (1953 b) fand wenig später, daß bei Zugabe von E 600-Lösung zu Kaninchenserum sich eine Gelbfärbung einstellte, die durch p-Nitrophenol aus der Spaltung des Paraoxon verursacht wurde. Er zeigte, daß das E 600-spaltende Ferment mit der früher beschriebenen A-Esterase identisch ist, nicht jedoch mit der sauren und alkalischen Serumphos-

phatase. Innerhalb der einzelnen Tiergattungen schwankten die jeweiligen Enzymaktivitäten, was seiner Meinung nach auf Proteinunterschiede zurückzuführen ist.

Unter den fünf bekannten Phenol-Ester hydrolysierenden Esterasen ("erythrocyte-acetocholinesterase, plasma-aromatic-esterase, plasma-butyrylcholin-esterase, erythrocyte-aliesterase, erythrocyte-aromatic-esterase") des menschlichen Blutes scheinen nach Mounter und Whittacker (1953) die "erythrocyte-aromatic-esterase" und die "plasma-aromatic-esterase", wenn nicht identisch, so doch extrem ähnlich zu sein. Nach jenen Autoren sind zudem beide wahrscheinlich identisch mit der von Aldridge (1953 a ; 1953 b) gefundenen E 600-Esterase.

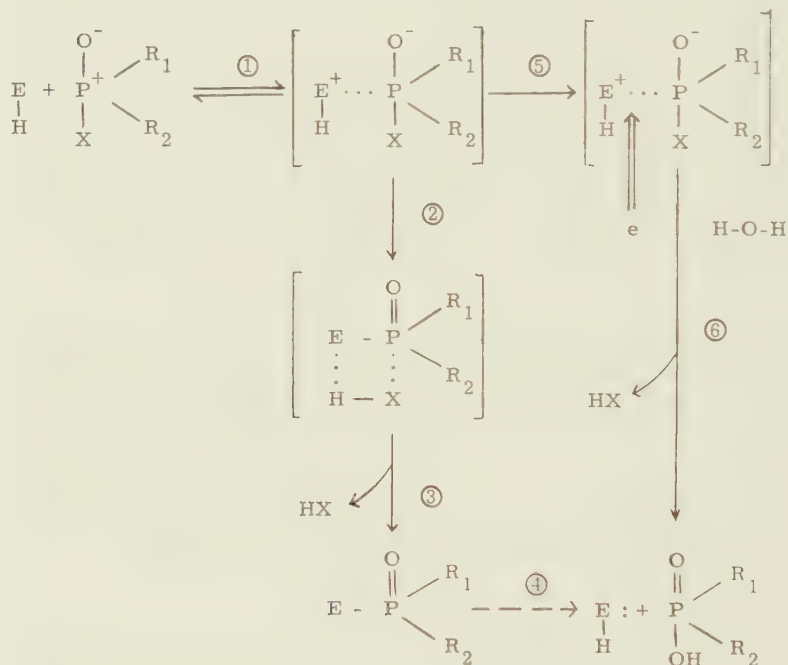
Augustinsson und Heimbürger (1954 a, 1954 b, 1954 c, 1954 d, 1954 e) führten ausgedehnte Untersuchungen über die enzymatische Hydrolyse von organischen Phosphorverbindungen durch. Bei sieben verschiedenen Tierarten sowie beim Menschen fanden sie ein organische Phosphorverbindungen hydrolysierendes Ferment, das sie Phosphorylphosphatase (= Tabunase) nannten. Es zeigte sich eine verminderte Hemmung der Cholinesterase durch Alkylphosphate bei Anwesenheit dieses Fermentes.

In einer weiteren Arbeit untersuchten Augustinsson und Heimbürger (1955) die Spezifität jener Tabunase. Die Ergebnisse legten die Vorstellung nahe, daß die Phosphorylphosphatase die inaktivierte Cholinesterase reaktivieren kann. Eine genauere Untersuchung der Phänomene zeigte allerdings, daß kein reaktivierender Effekt vorlag, sondern die Tabunase die fortschreitende Inaktivierung hemmt.

Folgender Reaktionsmechanismus wird angenommen (siehe Abb.1):

Abb. 1 :

Reaktionsmechanismus zur Hemmung der Acetylcholinesterase durch E 600 sowie deren Freisetzung durch enzymatische Dephosphorylierung.



E = Cholinesterase

e = Phosphorylphosphatase

X = F; CN; Arylrest; Pyrophosphat

R₁ = R₂ = Alkylgruppe (CH₃-O-; C₂H₅-O-)

Das Enzym verbindet sich reversibel mit der Phosphorverbindung. Die Reaktionen (2) und (3) stellen die eigentlichen Hemmungsreaktionen der organischen Phosphorverbindungen dar. Reaktion (5) und (6) zeigen die Dephosphorylierung des gehemmten Enzyms durch die "Augustinsson'sche Phosphorylphosphatase" (Augustinsson, 1954 a), bzw. durch eine noch nicht eindeutig bestimmte und isolierte Enzymgruppe. Gleichzeitig hält die angenommene Enzymgruppe, auch Tabunase genannt, die Reaktion (2) und (3) zurück und verhindert damit im Prinzip die irreversible Hemmung der Acetylcholinesterase (Mazur und Mitarb. 1946 a).

Der Wirkungsgrad der Phosphorylphosphatase hängt von der abgelaufenen Kontaktzeit zwischen der Cholinesterase und der Phosphorverbindung ab, sowie von den verschiedenen Gruppen (Alkyl-, Amidogruppe usw.) am Organophosphat.

Friedberg und Erdmann (1959) beobachteten eine spontane Reaktivierung durch E 600 vergifteter Cholinesterase in vitro bei Pferde- und Rinderseren, bedingt durch eine rasche Zerstörung des E 600 im Serum. Hierfür machten sie gleichfalls eine Phosphorylphosphatase verantwortlich.

Main (1960) versuchte, das Paraoxon-hydrolysierende Enzym aus Serum von Schafen möglichst rein darzustellen. Durch eine 330-385-fache Reinigung resultierte ein elektrophoretisch nachgewiesenes, zu 80-95 % reines Enzympräparat. Bei der geringen Fraktion stellte er eine Zunahme der Michaelis-Konstanten (von 0,29 mM auf 4,2 mM) fest, was er auf Paraoxonase-Aktivatoren im Nativserum zurückführte, welche durch den Reinigungsvorgang entfernt worden zu sein scheinen. Außerdem fand er, daß das Molekulargewicht der Paraoxonase im Bereich von 35 000 bis 50 000 liegt.

Bei in vitro -Versuchen mit Seren weißer Mäuse untersuchten Schumann und Schiller (1960) die Inaktivierung von Cholinesterasemern. Auch diese Autoren kamen zu dem Ergebnis, daß Nativseren wahrscheinlich ein Enzym mit bevorzugt E 600-spaltender Aktivität besitzen.

Skrinjarik - Spoljar und Reiner (1968) beschrieben ebenfalls die fermentative Spaltung von E 600 und Armin (O-Äthyl-O-(p-nitrophenyl)-äthylphosphonat) durch menschliches Serum. Dabei fanden sie, daß die Arminaseaktivität die der Paraoxonase stets übertraf.

Unabhängig von ihnen hat auch Krisch (1968) nachgewiesen, daß menschliches Serum E 600 in einer Konzentration von 10^{-4} n., die weit über der für eine völlige Vergiftung der Cholinesterase erforderlichen liegt, fermentativ spaltet. Das pH-Optimum dieser Reaktion liegt im stark alkalischen Bereich bei 11,0 - 11,6 . Skrinjarik - Spoljar und Reiner fanden aber auch eine meßbare Spaltung bei pH 7. Bei der Untersuchung der Arylesterase-Aktivität im Serum von 25 Männern und 25 Frauen konnte Krisch (1968) zwei sich überlagernde Gruppen erkennen, die sich durch die Höhe der Fermentaktivität unterschieden. Die jeweilige Aktivität der gleichen Versuchsperson schwankte dabei nur innerhalb enger Grenzen. Er hielt es deshalb für möglich, daß die Aktivitätsunterschiede des erstmals von ihm bemerkten Polymorphismus der menschlichen Serumparaoxonase genetisch determiniert ist.

Geldmacher - v. Mallinckrodt und Lindorf (1969) sowie Geldmacher - v. Mallinckrodt, Rabast und Lindorf (1969) haben nach Inkubation menschlicher Serumcholinesterasen mit E 600 unterschiedliche Vergiftungsgrade des Fermentes durch den Hemmstoff festgestellt. Bei Messung der Cholinesteraseaktivität (Warburg-Apparatur; Substrat Acetylcholin) von 75 Probandenserum nach Inkubation (60 min.; 37°C; pH 7,7) mit E 600 in $3,2 \times 10^{-8}$ molarer Konzentration (Anti-ChE-Technik) fanden sie unabhängig von der Ausgangsaktivität eine Aufteilung

in drei Gruppen mit niedriger, mittlerer und hoher Restaktivität.
(Siehe Tabelle 1).

Tabelle 1 :

Cholinesterase-Restaktivität in % der Normalaktivität nach Vergiftung von 75 menschlichen Serumproben mit E 600 ($c = 3,2 \times 10^{-8}$ molar) und Aufteilung in drei Gruppen nach Geldmacher - v. Mallinckrodt und Lindorf (1969):

Gruppe	Anzahl der Personen	Restaktivität in % der Normalaktivität	Einstufung
I	38	0 - 5,5	"niedrig"
II	22	13 - 21	"mittel"
III	15	29 - 51	"hoch"

Nach Inkubation mit E 600 in einer Konzentration von $1,6 \times 10^{-7}$ M über eine Stunde bei 37°C erfolgte eine völlige Vergiftung der acetylcholin-spaltenden Serumfermente in allen drei Gruppen.

Wie Geldmacher- v. Mallinckrodt, Baumgartner, Petenyi, Burgis, Lindorf und Metzner (1972) bei 50 Probanden weiterhin zeigten, besteht zwischen der Serumcholinesterase-Restaktivität nach Vergiftung mit E 600, gemessen mit der Anti-ChE-Technik, und der Aktivität der Serum-Arylesterase (Paraoxonase, EC 3.1.1.2.), spektrophotometrisch bestimmt nach Krisch (1968), eine hochsignifikante Korrelation derart, daß eine hohe Cholinesterase-Restaktivität einer hohen Paraoxonase-Aktivität entspricht.

Des weiteren wurden an Seren von 192 Versuchspersonen mit der Anti-

ChE-Technik, unter Verwendung von Butyrylcholinjodid als Substrat, das praktisch die gleiche Restaktivität ergibt wie die Verwendung von Acetylcholinjodids, Untersuchungen von Geldmacher- v. Mallinckrodt et al. (1973) vorgenommen. Dabei war die Aufteilung in drei gut getrennte Gruppen mit unterschiedlicher Serumcholinesterase-Restaktivität (siehe Tabelle 2) mit 99,9-%iger Wahrscheinlichkeit signifikant gesichert (t-Test).

Tabelle 2:

Serumcholinesterase-Restaktivität in Prozent der Normalaktivität nach Vergiftung mit Paraoxon ($3,2 \times 10^{-8}$ M) von 192 menschlichen Seren (Anti-ChE-Technik nach Geldmacher- v. Mallinckrodt et al., 1973):

n	Gruppe	Cholinesterase-Restaktivität	
		gemessene Werte	mittlere Restaktivität mit Standardabweichung
128	I	0,0 - 6,0	2,5 $\pm$ 1,1
46	II	12,0 - 22,0	17,2 $\pm$ 2,2
18	III	30,0 - 50,0	39,6 $\pm$ 5,1

Da also eine Überlappung der Gruppen nicht zu finden war, schien damit die Anti-ChE-Technik als geeignet, ein individuelles Serum einer der drei Gruppen sicher zuzuordnen.

Eine Geschlechtsabhängigkeit der drei verschiedenen Paraoxonasetypen konnte nicht festgestellt werden.

Obwohl zur Zeit noch ungeklärt ist, ob die Aktivitätsunterschiede durch quantitative Unterschiede des gleichen Enzymproteins oder durch das Vorliegen verschiedener Enzymproteine bedingt sind, und bei etwaigen

qualitativen Unterschieden über die jeweilige elektrophoretische Beweglichkeit noch keine Aussage gemacht werden kann, wählten Geldmacher - v. Mallinckrodt et al. (1973) zur einfachen Darstellung der Ergebnisse folgende Bezeichnungen (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3 :

Bezeichnungen für die verschiedenen Paraoxonasetypen (s. IUPAC-IUB -Empfehlungen, 1971).

Serumcholinesterase-Restaktivität (Anti-ChE-Technik)	Serum-Paraoxonase-Aktivität	Paraoxonasetyp	
		früherer Name	neuer Name
Niedrig	niedrig	Gruppe I	1 - 1
Mittel	mittel	Gruppe II	2 - 1
Hoch	hoch	Gruppe III	2 - 2

Schon Krisch (1968) hatte die Vermutung geäußert, daß der von ihm erstmals bemerkte Polymorphismus der menschlichen Serum-Paraoxonase genetisch bedingt sei. Seine Versuche mit E 600 ($c = 10^{-4}$ molar) an Männern und Frauen ließen eine bimodale Verteilung erkennen, die sich durch die Höhe der Cholinesteraseaktivität unterschied. Wegen der Überlagerung war es ihm aber nicht möglich, jede Einzelperson einer bestimmten Gruppe zuzuordnen.

Zech und Zürcher (1973) haben die Serum-Paraoxonase-Aktivität, im englischen Sprachraum häufig als Phosphorylphosphatase-Aktivität bezeichnet, an verschiedenen Säugetieren gemessen. Bei Untersuchungen der menschlichen Serum-Cholinesterase-Aktivität an 619 gesunden

Probanden im Alter zwischen 4 und 78 Jahren fanden sie zwei Gruppen mit unterschiedlicher Fermentaktivität. Es zeigte sich ebenfalls keine Geschlechtsabhängigkeit. Zech und Zürcher stellten dabei weiter fest, daß bei Personen über 50 Jahren der erste Peak der Verteilungskurve ein wenig höher ist im Vergleich zu jüngeren Menschen und die durchschnittliche Serum-Paraoxonase-Aktivität bei älteren Personen niedriger liegt. Bei einer Versuchsreihe über vier Wochen mit je einem Probanden aus der "hohen" und "niedrigen" Gruppe konnte keine wesentliche Veränderung der menschlichen Serum-Paraoxonase-Aktivität festgestellt werden.

Untersuchungen von Geldmacher- v. Mallinckrodt, Lindorf, Petenyi, Flügel, Fischer und Hiller (1973) mit E 600 ($c = 3,2 \times 10^{-8}$ molar) an 35 Familien mit 52 Kindern ließen vermuten, daß der Paraoxasetypus des menschlichen Serums wahrscheinlich genetisch determiniert ist und einem einfachen 2-Allele-System mit trimodaler Aktivitätsverteilung der Paraoxonspaltung durch menschliches Serum folgt.

II. PROBLEMSTELLUNG

In der vorliegenden Arbeit soll nun mittels der Anti-ChE-Technik untersucht werden, ob die Vermutung einer intermediären Vererbung der E 600 -spaltenden Aktivität des menschlichen Serums weiterhin bestätigt werden kann.

Diesem intermediären Prinzip der Genetik würden zwei gleichwertige Gene zugrunde liegen:

1. Ein Gen für niedrige Paraoxonase-Aktivität: "1"
2. Ein Gen für hohe Paraoxonase-Aktivität: "2"

Damit wäre eine genetische Determination in drei Gruppen mit niedriger, mittlerer und hoher Cholinesterase-Restaktivität (gemessen in Prozent der Ausgangsaktivität) gegeben.

Die Versuchsergebnisse von 43 Familien mit 81 Kindern unter Berücksichtigung der Versuchsergebnisse von Dietrich und Gebhard, sowie einer Familie im Grenzbereich von Bartel, warfen die Frage auf, ob an der angegebenen Gruppeneinteilung, die ohne Berücksichtigung von Familienuntersuchungen erfolgte (Geldmacher - v. Mallinckrodt et al., 1973), festgehalten werden kann (siehe auch Tabelle 2).

Voraussetzung war die Kenntnis der Präzision der angewandten Anti-ChE-Technik. Deshalb wurden im unmittelbaren Anschluß an die Familienuntersuchungen Testläufe mit Nativseren jeweils eines Probanden verschiedenen Paraoxonasetyps durchgeführt. Gleichzeitig war die Versuchsreihe geeignet, die Konstanz der Serumcholinesterase-Restaktivität ein und desselben Serums zu veranschaulichen und aus den Meßwerten einer Versuchsperson die Standardabweichung zu berechnen.

III. EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

1. Methodik zur Messung der Serum-Paraoxonaseaktivität (Anti-ChE-Technik)

Als Substrat diente bei den Untersuchungen Butyrylcholinjodid. Dies ist ein spezifisches Substrat, das einen sehr schnellen Abbau durch die Pseudocholinesterase des Serums erfährt, kann jedoch nicht von der Acetylcholinesterase des Serums umgesetzt werden. Dadurch werden Aktivitäten anderer Enzyme, vor allem die der Acetylcholinesterase, ausgeschlossen, wodurch spezifische enzymatische Tests im Serum ermöglicht werden (Goedde, Doenicke und Altland, 1967).

Durch diese Substratspezifität kann selbst in einem hämolytisch gewordenen Serum bei Verwendung von Butyrylcholinjodid als Substrat keine Störung durch Erythrozyten-Acetyl-Cholinesterase eintreten und die unterschiedliche Aktivität des E 600-spaltenden Fermentes im Serum sicher nachgewiesen werden. Außerdem bietet Butyrylcholinjodid den weiteren Vorteil, daß bei gleicher Serummenge (0,15 ml) die CO_2 -Entwicklung mehr als das Doppelte beträgt als bei Acetylcholinchlorid und so die Meßdauer auf die Hälfte der Zeit verkürzt werden kann (Lindorf, 1971 ; Megerle, 1975).

a) Gewinnung des Serums

Mit einer Venüle wurde den Probanden 10 ml Venenblut entnommen, welches dann möglichst rasch nach der Entnahme bei 1600 U/min 15 Minuten lang zentrifugiert wurde. Bei keinem Serum zeigte sich eine Hämolyse, auch wurde bei der Auswahl der Versuchspersonen darauf geachtet, daß keiner von ihnen unter Lebererkrankungen oder Diabetes mellitus litt.

Das überstehende Serum wurde anschließend sofort abgetrennt und bei 5°C im Kühlschrank möglichst nicht länger als zwei Tage bis zur Ver-

suchsdurchführung aufbewahrt, obwohl nach Lindorf (1971) die Aufbewahrung bei Raumtemperatur bis zu 8 Tagen und im Kühlschrank sogar bis zu vier Wochen keinen wesentlichen Einfluß auf die Paraoxonaseaktivität der zu untersuchenden Seren hat.

b) Angewandtes Meßverfahren

Im Gegensatz zur spektrophotometrischen Methode, mit der nach Krisch (1968) das aus Paraoxon ($c = 10^{-4}$ molar) bei $pH = 11,2$ abgespaltene p-Nitrophenol gemessen wird, ermittelten wir bei der Anti-ChE-Technik die Paraoxonaseaktivität durch die Feststellung der Serumcholinesterase-Restaktivität nach Inkubation mit E 600 ($c = 3,2 \times 10^{-8}$ molar), ausgedrückt in Prozent der individuellen Cholinesterase-Ausgangsaktivität.

Die Serumcholinesterase-Restaktivität wurde in einer Warburg-Apparatur vom Typ V 85 (siehe Abb.2) der Firma Braun, Melsungen, nach der manometrischen Methode von Ammon (1934) in der Modifikation von Friedberg und Sakai (1958), jedoch bei einem pH-Wert von 7,2 bestimmt. Die Bedingungen der Inkubation mit E 600 für die Aktivitätsmessungen wurden auf die Methode von Geldmacher - v. Mallinckrodt, Lindorf, Petenyi, Flügel, Fischer und Hiller (1973) sowie Geldmacher - v. Mallinckrodt, Rabast und Lindorf (1969) anhand von vorausgehenden Probeläufen mit Testseren bekannter Aktivität abgestimmt.

c) Inkubation mit E 600 (Paraoxon)

Für die Herstellung der Giftlösung wurde mittels einer geeichten Mikropipette 1 μl E 600 auf 90 ml aqua dest. gegeben und 8 Minuten lang gut im Erlenmeyer-Kolben durch Schütteln von Hand emulgiert. Je 10 μl dieser Lösung wurden sodann zu 13,5 ml der als Verdünnungsflüssigkeit für das Serum verwendeten Salzlösung gebracht und wiederum

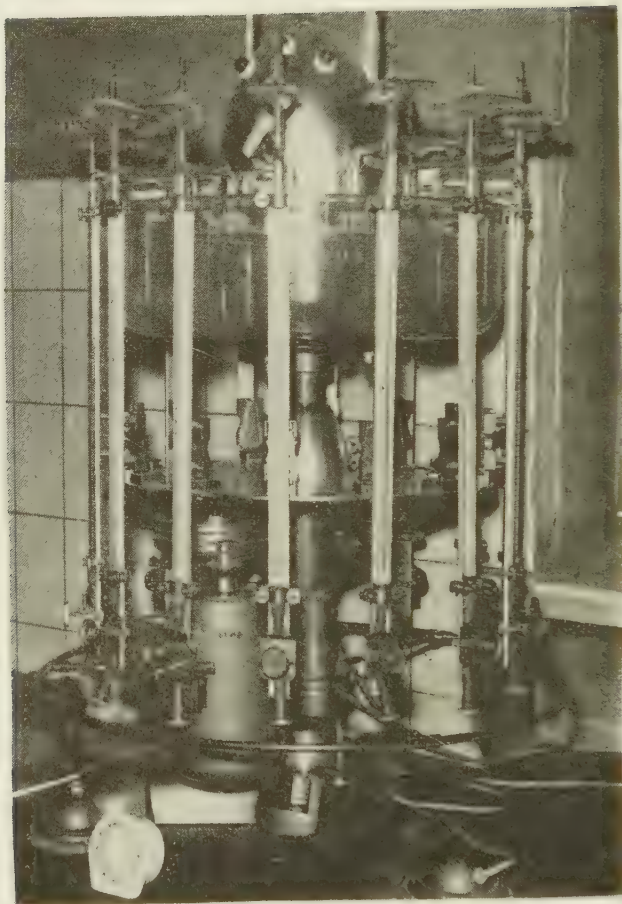


Abb. 2 :

Warburg-Apparatur vom Typ V 85 der Firma Braun,
Messungen, mit Kölbchen im Wasserbad bei geschlossenen
Manometerhähnen.

8 Minuten im Erlenmeyer-Kolben vermischt. Diese Verdünnungsflüssigkeit war eine Mischung aus 10 Teilen einer 0,9 %igen NaCl-Lösung und 3 Teilen einer 1,26 %igen NaHCO_3 -Lösung.

Zur Vergiftung wurden nun 0,15 ml Serum im Reagenzglas mit 1,35 ml der obigen E 600-haltigen Verdünnungslösung versetzt. Die E 600-Konzentration im Inkubationsansatz war somit $3,2 \times 10^{-8}$ molar.

Von diesen Inkubationsansätzen wurden je 0,5 ml in die Anhangsbirne eines Warburggefäßes pipettiert, das im Hauptraum 1,5 ml einer 0,546 %igen, wäßrigen Lösung von Butyrylcholinjodid enthielt. Nun wurden die Kölbchen (Abb. 3) nach Einfetten der Glasschliffe an die Manometer gesteckt, mit Gummibändern fixiert und in das Wasserbad des Warburgapparates von $+37^\circ\text{C}$ gebracht.

Anschließend wurden alle Manometer 20 min. lang mit einem Gasgemisch aus 5 % CO_2 und 95 % N_2 unter Schütteln (Schüttelfrequenz 100/min) begast (Abb. 4). Die Gesamt-Inkubationszeit bei jedem Versuchsdurchlauf erreichte 60 min., der pH-Wert lag während der Inkubation bei 7,7 (Süllmann, 1964).

d) Messung der Serumcholinesterase-Aktivität

Nach beendigter Inkubation wurde die Serumverdünnung aus der Anhangsbirne in den Reaktionsraum der Warburggefäße gekippt und der Schliffstopfen an der Anhangsbirne des Kölbchens (siehe auch Abb. 3) durch Drehung um 90° verschlossen und in dieser Stellung durch ein Gummiband gesichert. Der pH-Wert lag nun bei 7,2 (Süllmann, 1964).

Bei noch geöffneten Manometerhähnen wurde abermals 3 Minuten lang geschüttelt, danach die Manometervordifferenz abgelesen und schließlich mit den Manometerhähnen das System vollkommen geschlossen (siehe Abb. 2). Nach 15 und 30 Minuten wurde der Manometerstand

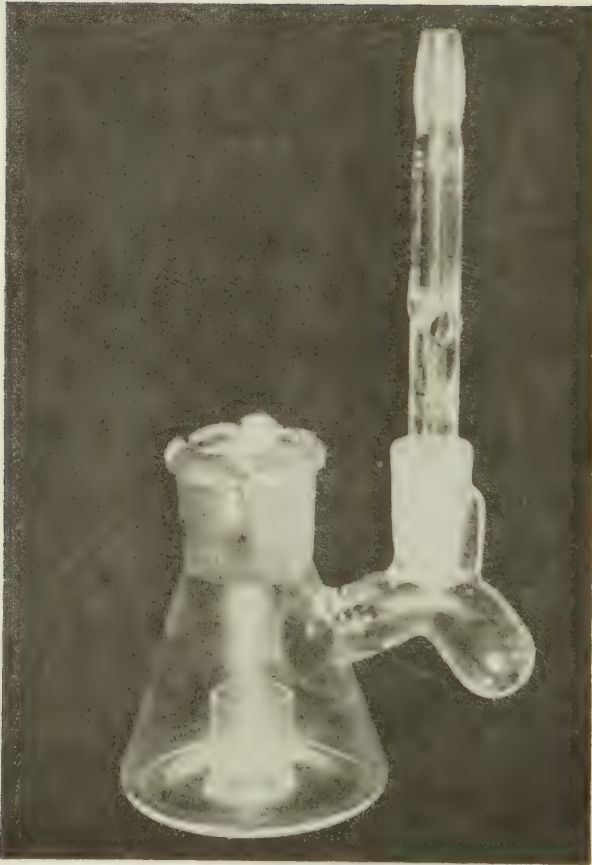


Abb. 3 : Warburggefäß bzw. -Kölbchen, bestehend aus Reaktions- oder Hauptraum mit Anhangsbirne und Schliffstopfen.

notiert. Während dieser 30 Minuten blieb die Schüttelautomatik (Schüttelfrequenz 100/min) mit Ausnahme des kurzen Ableseorganges in Betrieb.

Von jedem Serumansatz wurden zwei Tröge beschickt und somit die Seren in Doppelbestimmungen mit und ohne E 600-Vergiftung auf ihre Aktivität getestet. Es liefen also bei jedem Versuchsablauf zwei vergiftete und zwei unvergiftete Ansätze von jedem Serum mit.

Zur Kontrolle der Eigenhydrolyse des Substrats dienten zwei Leerwerte, bei denen die Anhangsbirne des Warburg-Kölbchens nur Verdünnungslösung (0,5 ml), der Hauptraum Butyrylcholinjodid-Lösung (1,5 ml) enthielt.

Da für jeden Versuchsdurchlauf 14 Manometer zur Verfügung standen, konnten pro Messung außer den beiden Leerwerten drei verschiedene Seren geprüft werden. Diese Doppelbestimmung wurde in einem zweiten Versuchsablauf wiederholt, so daß von jedem Serum demnach vier Werte mit und vier Werte ohne Vergiftung vorlagen.

e) Berechnen der Serumcholinesterase-Restaktivität

Die zuvor notierten Manometervordifferenzen wurden von den 30 Minuten-Werten abgezogen und mit den jeweils entsprechenden Manometerkonstanten multipliziert. Ebenso wurde der Leerwert errechnet.

Die für jedes einzelne Manometer zu bestimmende Konstante ergibt sich nach Süllmann (1964) aus folgender Formel:

$$K = \frac{V_G \times \frac{273}{T} + V_F \cdot a}{P_o}$$

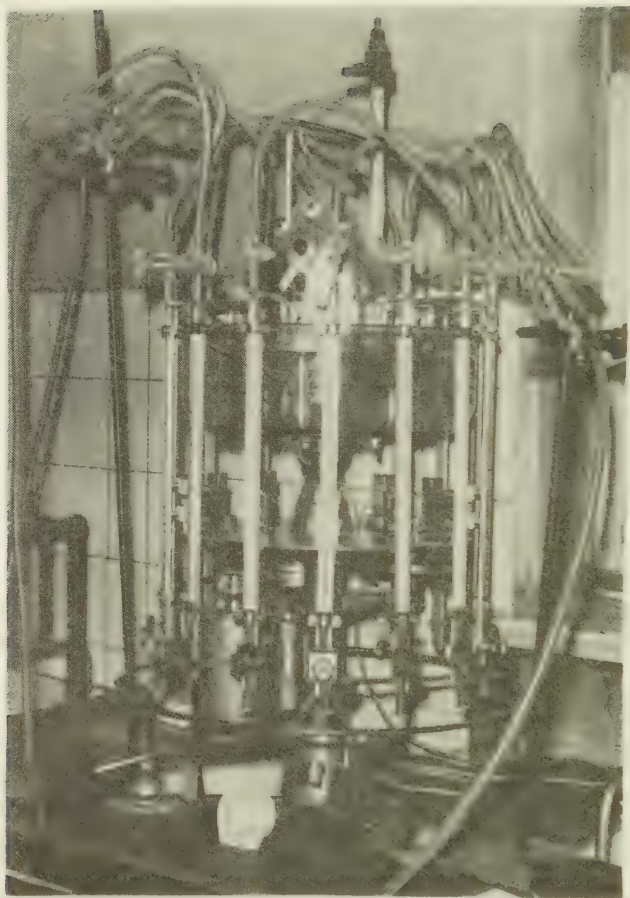


Abb. 4 :

Warburg-Apparatur vom Typ V 85 der Firma Braun,
Melsungen, bei der Begasung mit dem $\text{CO}_2\text{-N}_2$ -Gemisch.

Dabei gilt:	V_G	=	Volumen des Gasraumes
	T	=	Versuchstemperatur
	V_F	=	Volumen der Flüssigkeit
	a	=	Absorptionskoeffizient
	P_o	=	Normaldruck

Nach Bildung des arithmetischen Mittels aus den zueinander gehörenden Wertepaaren der Doppelansätze wurde der Leerwert von der Fermentmessung abgezogen. Die Angabe der Aktivität erfolgt in $\mu\text{l CO}_2/30 \text{ min}$ bezogen auf 0,15 ml Serum.

Die Restaktivität in Prozent der Ausgangs- oder Normalaktivität ist ausgedrückt durch das Verhältnis des ermittelten Wertes nach Vergiftung mit E 600 zum entsprechenden Wert ohne Vergiftung. Auf die gleiche Weise wurde der zweite Versuchsablauf ausgewertet und aus der für jedes einzelne Serum zweifach bestimmten Serumcholinesterase-Restaktivität wiederum das arithmetische Mittel gebildet. Die vom Rechner auf vier Stellen hinter dem Komma errechneten Restaktivitätswerte wurden auf eine Stelle nach dem Komma gerundet, was der Genauigkeit dieser Untersuchungsmethode entspricht.

2. Bestimmung der Standardabweichung an Seren verschiedenen Paraoxonasetyps

Zur Überprüfung der eigenen Arbeits- und Meßgenauigkeit sowie zur Veranschaulichung der Streubreite des angewandten Meßverfahrens wurde die Serumcholinesterase-Aktivität je einer Versuchsperson der drei verschiedenen Paraoxonasetypen mehrmals hintereinander bestimmt. Das entspricht in etwa der Prüfung der Präzision in der Serie.

Bei der Berechnung der Standardabweichung wurden jeweils 25 Meßwerte

von drei Probanden (Tabelle 4 - 6) stellvertretend für die Gruppen 1 - 1, 2 - 1 und 2 - 2 ausgewertet und der Konfidenzbereich graphisch dargestellt. Als statistischer Parameter gibt die Standardabweichung Auskunft über die Streuung der Einzelwerte um ihren Mittelwert.

Die Werte für die Standardabweichung ergeben sich aus folgender Formel:

$$s_x = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

oder, für die Errechnung mit Hilfe eines Elektronenrechners:

$$s_x = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^n x_i)^2}{n}}{n-1}}$$

Dabei gilt:

s_x	=	Standardabweichung der Einzelwerte
n	=	Anzahl der Probanden
i	=	Nummer des Einzeldurchlaufes
x_i	=	einzelner Meßwert (Restaktivität in % der Ausgangsaktivität)
$\bar{x}$	=	arithmetischer Mittelwert der Restaktivitäten

Für den Konfidenzbereich gilt für die obere Vertrauensgränze:

$$\bar{x} + \frac{1}{\sqrt{n}} \cdot \frac{s_x}{\sqrt{n-1}}$$

Für die untere Vertrauensgrenze:

$$\bar{x} - \frac{t_{n-1} \cdot s_x}{\sqrt{n}}$$

Zur Berechnung des 5 %-Konfidenzbereichs gilt hier für $t_{n-1} = t_{24}$ nach statistischer Tabelle der Wert 2,064.

Die nun folgenden Tabellen 4 A, 5 A und 6 A enthalten die 25 Meßwerte jeweils einer Versuchsreihe der drei verschiedenen Paraoxonasetypen.

In den Tabellen 4 B, 5 B und 6 B sind dieselben Werte zur besseren Übersichtlichkeit nochmals, aber geordnet nach steigender Serum-Cholinesterase-Restaktivität aufgeführt und Mittelwert, 5 %-Konfidenzbereich sowie Standardabweichung durch eingezeichnete Pfeile gesondert kenntlich gemacht.

Weiterhin wurde den Tabellen 4 B, 5 B und 6 B jeweils eine graphische Darstellung (Abb. 5, 6 u. 7) hinzugefügt, um die Verteilung der einzelnen Meßwerte um ihren Mittelwert zu veranschaulichen. Standardabweichung und 5 %-Konfidenzbereich wurden dabei durch Parallelen zur Abszisse markiert.

Tabelle 4 A:

1. Proband: ORTLIEB, Rüdiger - Paraoxonasetyp 1 - 1

Angaben der Restaktivität in % der Ausgangsaktivität

($\mu\text{l CO}_2/30 \text{ min}$) nach Vergiftung mit E 600.

Vers. Nr.	Ausgangs- aktivität	Rest- aktivität	Abweichungen v. Mittelwert $\bar{x} = 1.6$
1	186,9	3,7	+ 2,1
2	182,3	0,4	- 1,2
3	201,6	2,6	+ 1,0
4	223,1	1,3	- 0,3
5	182,2	2,4	+ 0,8
6	212,5	1,6	+ 0
7	198,5	2,6	+ 1,0
8	221,1	1,6	+ 0
9	214,7	1,0	- 0,6
10	204,7	0,4	- 1,2
11	151,6	0,4	- 1,2
12	192,9	1,4	- 0,2
13	194,5	2,3	+ 0,7
14	174,1	0,1	- 1,5
15	180,1	3,3	+ 1,7
16	166,1	1,4	- 0,2
17	166,2	2,0	+ 0,4
18	194,9	0,2	- 1,4
19	179,2	0,8	- 0,8
20	184,6	2,7	+ 1,1
21	163,8	0,5	- 1,1
22	183,9	2,0	+ 0,4
23	170,0	2,7	+ 1,1
24	161,2	0,9	- 0,7
25	164,3	1,6	+ 0

Für die Versuchsperson aus Gruppe 1 - 1 folgt hieraus:

Mittelwert der Restaktivitäten $\bar{x} = 1,6$

Standardabweichung $s_x = 1,01$

5 %-Konfidenzbereich (1,17 ; 2,01)

Tabelle 4 B:

1. Proband: ORTLIEB, Rüdiger - Paraoxonasetyp 1 - 1

Angaben der Restaktivität in % der Ausgangsaktivität

($\mu\text{l CO}_2/30 \text{ min}$) nach Vergiftung mit E 600 (geordnet
nach steigender Serumcholinesterase-Restaktivität).

Lfd. Nr.	Vers. Nr.	Ausgangs- aktivität	Rest- aktivität	Abweichungen v. Mittelwert $\bar{x} = 1,6$
1	14	174,1	0,1	- 1,5
2	18	194,9	0,2	- 1,4
3	11	151,6	0,4	- 1,2
4	10	204,7	0,4	- 1,2
5	2	182,3	0,4	- 1,2
6	21	163,8	0,5	- 1,1
7	19	179,2	0,8	- 0,8
8	24	161,2	0,9	- 0,7
9	9	214,7	1,0	- 0,6
10	4	223,1	1,3	- 0,3
11	16	166,1	1,4	- 0,2
12	12	192,9	1,4	- 0,2
13	25	164,3	1,6	± 0
14	8	221,1	1,6	± 0
15	6	212,5	1,6	± 0
16	22	183,9	2,0	+ 0,4
17	17	166,2	2,0	+ 0,4
18	13	194,5	2,3	+ 0,7
19	5	182,2	2,4	+ 0,8
20	7	198,5	2,6	+ 1,0
21	3	201,6	2,6	+ 1,0
22	23	170,0	2,7	+ 1,1
23	20	184,6	2,7	+ 1,1
24	15	180,1	3,3	+ 1,7
25	1	186,9	3,7	+ 2,1

Standardabweichung $s_x = 1,01$; 5 %-Konfidenzbereich (1,17; 2,01)

Restaktivität in %

Abb. 5:

Graphische Darstellung
der Tabelle 4 B
Probend: ORFLIEB, R.



Tabelle 5 A:

2. Proband: GEBHARD, Werner - Paraoxonasetyp 2 - 1

Angaben der Restaktivität in % der Ausgangsaktivität

($\mu\text{l CO}_2/30 \text{ min}$) nach Vergiftung mit E 600.

Vers. Nr.	Ausgangs- aktivität	Rest- aktivität	Abweichungen v. Mittelwert $\bar{x} = 9.9$
1	186,7	8,3	- 1,6
2	192,6	14,8	+ 4,9
3	218,9	8,6	- 1,3
4	235,4	6,8	- 3,1
5	195,6	8,9	- 1,0
6	212,3	10,9	+ 1,0
7	194,4	12,4	+ 2,5
8	180,0	8,8	- 1,1
9	205,5	9,5	- 0,4
10	190,8	12,8	+ 2,9
11	197,0	9,1	- 0,8
12	184,2	8,2	- 1,7
13	170,2	9,2	- 0,7
14	186,9	12,8	+ 2,9
15	188,9	8,9	- 1,0
16	181,3	10,3	+ 0,4
17	188,6	8,7	- 1,2
18	187,8	8,5	- 1,4
19	184,4	7,5	- 2,4
20	189,1	7,0	- 2,9
21	184,3	9,5	- 0,4
22	180,9	7,4	- 2,5
23	207,9	14,2	+ 4,3
24	233,8	12,2	+ 2,3
25	192,6	12,9	+ 3,0

Für die Versuchsperson aus Gruppe 2 - 1 folgt hieraus:

Mittelwert der Restaktivitäten $\bar{x} = 9,9$

Standardabweichung $s_x = 2,29$

5 %-Konfidenzbereich (8,97 ; 10,87)

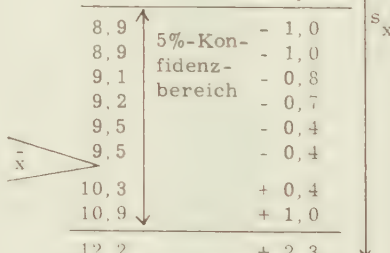
Tabelle 5 B:

2. Proband: GEBHARD, Werner - Paraoxonasetyp 2 - 1

Angaben der Restaktivität in % der Ausgangsaktivität

($\mu\text{l CO}_2/30 \text{ min}$) nach Vergiftung mit E 600 (geordnet nach steigender Serumcholinesterase-Restaktivität).

Lfd. Nr.	Vers. Nr.	Ausgangsaktivität	Restaktivität	Abweichungen v. Mittelwert $\bar{x} = 9.9$
1	4	235,4	6,8	- 3,1
2	20	189,1	7,0	- 2,9
3	22	180,9	7,4	- 2,5
4	19	184,4	7,5	- 2,4
5	12	184,2	8,2	- 1,7
6	1	186,7	8,3	- 1,6
7	18	187,8	8,5	- 1,4
8	3	218,9	8,6	- 1,3
9	17	188,6	8,7	- 1,2
10	8	180,0	8,8	- 1,1
11	5	195,6	8,9	- 1,0
12	15	188,9	8,9	- 1,0
13	11	197,0	9,1	- 0,8
14	13	170,2	9,2	- 0,7
15	21	184,3	9,5	- 0,4
16	9	205,5	9,5	- 0,4
17	16	181,3	10,3	+ 0,4
18	6	212,3	10,9	+ 1,0
19	24	233,8	12,2	+ 2,3
20	7	194,4	12,4	+ 2,5
21	14	186,9	12,8	+ 2,9
22	10	190,8	12,8	+ 2,9
23	25	192,6	12,9	+ 3,0
24	23	207,9	14,2	+ 4,3
25	2	192,6	14,8	+ 4,9



Standardabweichung $s_x = 2.29$; 5 %-Konfidenzbereich (8.97; 10.87)

Restaktivität in %

Abb. 6:

Graphische Darstellung
der Tabelle 5 B
Proband: GEBHARD, W.

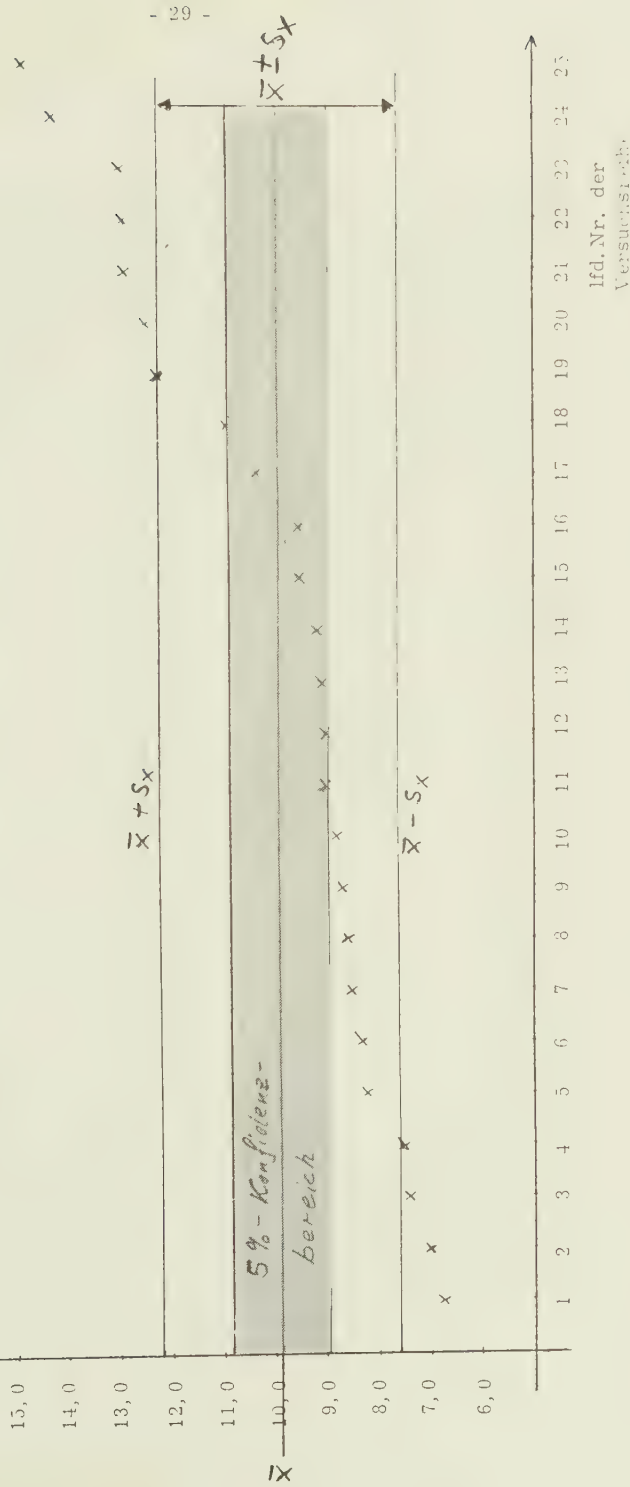


Tabelle 6 A:

3. Proband: DIETRICH, Hans-Georg - Paraoxonasetyp 2 - 2

Angaben der Restaktivität in % der Ausgangsaktivität

($\mu\text{l CO}_3/30 \text{ min}$) nach Vergiftung mit E 600.

Vers. Nr.	Ausgangs- aktivität	Rest- aktivität	Abweichungen v. Mittelwert $\bar{x} = 66.6$
1	251.6	59.7	- 6.9
2	245.2	73.4	+ 6.8
3	258.7	59.4	- 7.2
4	272.5	68.5	+ 1.9
5	260.3	70.3	+ 3.7
6	265.3	66.3	- 0.3
7	249.6	71.1	+ 4.5
8	242.9	66.3	- 0.3
9	254.5	60.6	- 6.0
10	271.4	66.8	+ 0.2
11	263.4	72.1	+ 5.5
12	248.7	68.2	+ 1.6
13	236.5	75.8	+ 9.2
14	257.5	64.6	- 2.0
15	243.5	63.7	- 2.9
16	249.8	73.1	+ 6.5
17	244.2	64.6	- 2.0
18	245.8	68.9	+ 2.3
19	248.1	68.6	+ 2.0
20	225.4	64.9	- 1.7
21	236.6	72.3	+ 5.7
22	240.4	61.8	- 4.8
23	268.3	63.3	- 3.3
24	252.5	62.0	- 4.6
25	245.0	59.0	- 7.6

Für die Versuchsperson aus Gruppe 2 - 2 folgt hieraus:

Mittelwert der Restaktivitäten $\bar{x} = 66,6$ Standardabweichung $s_x = 4,79$

5 %-Konfidenzbereich (64,63 ; 68,59)

Tabelle 6 B:

3. Proband: DIETRICH, Hans-Georg - Paraoxonasetyp 2 - 2

Angaben der Restaktivität in % der Ausgangsaktivität

($\mu\text{l CO}_2/30 \text{ min}$) nach Vergiftung mit E 600 (geordnet nach steigender Serumcholinesterase-Restaktivität).

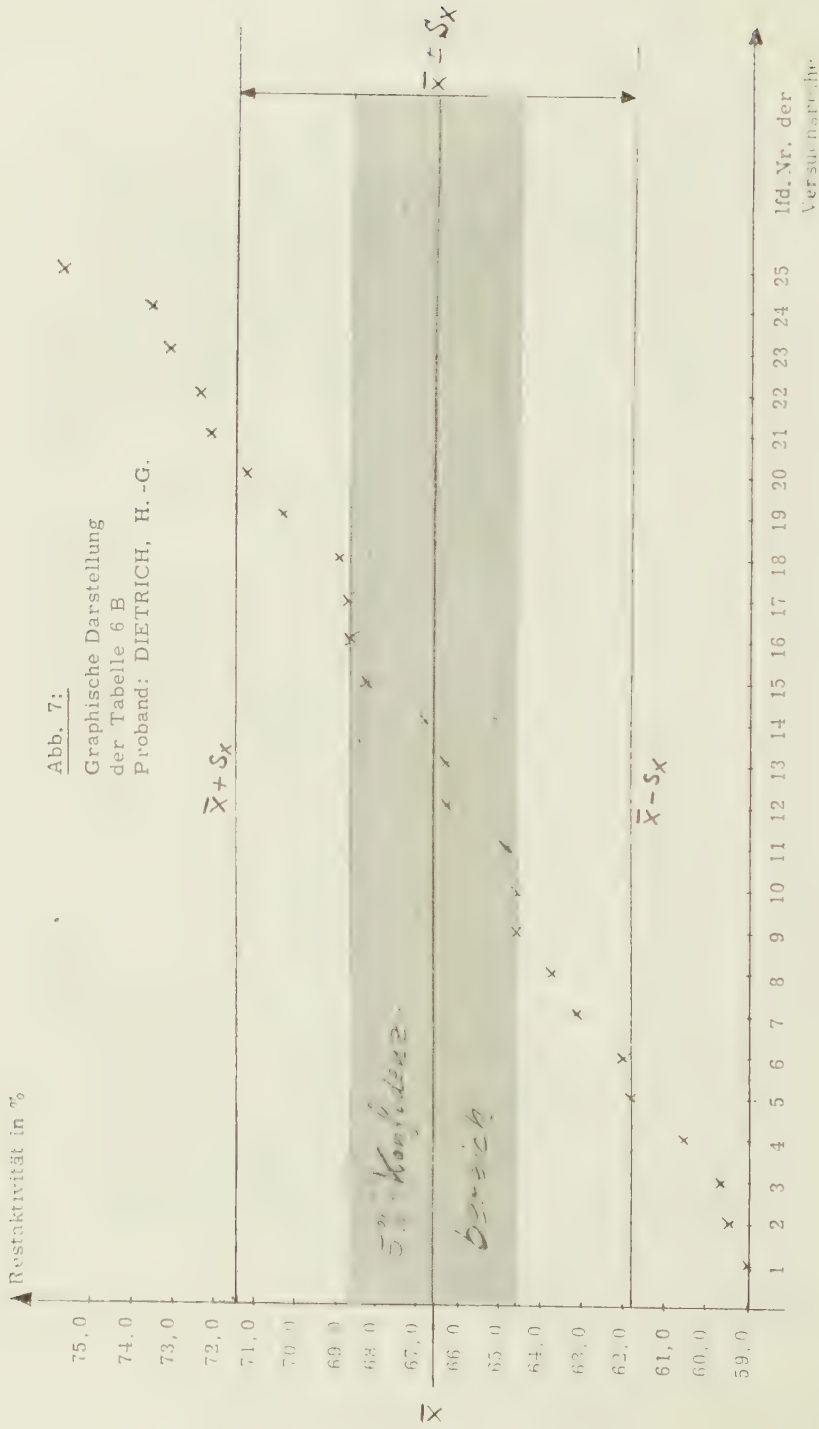
Lfd. Nr.	Vers. Nr.	Ausgangsaktivität	Restaktivität	Abweichungen v. Mittelwert $\bar{x} = 66,6$
1	25	245,0	59,0	- 7,6
2	3	258,7	59,4	- 7,2
3	1	251,6	59,7	- 6,9
4	9	254,5	60,6	- 6,0
5	22	240,4	61,8	- 4,8
6	24	252,5	62,0	- 4,6
7	23	268,3	63,3	- 3,3
8	15	243,5	63,7	- 2,9
9	14	257,5	64,6	- 2,0
10	17	244,2	64,6	- 2,0
11	20	225,4	64,9	- 1,7
12	6	265,3	66,3	- 0,3
13	8	242,9	66,3	- 0,3
14	10	271,4	66,8	+ 0,2
15	12	248,7	68,2	+ 1,6
16	4	272,5	68,5	+ 1,9
17	19	248,1	68,6	+ 2,0
18	18	245,8	68,9	+ 2,3
19	5	260,3	70,3	+ 3,7
20	7	249,6	71,1	+ 4,5
21	11	263,4	72,1	+ 5,5
22	21	236,6	72,3	+ 5,7
23	16	249,8	73,1	+ 6,5
24	2	245,2	73,4	+ 6,8
25	13	236,5	75,8	+ 9,2

$\bar{x}$

5%-Konfidenzbereich

s_x

Standardabweichung $s_x = 4,79$; 5 %-Konfidenzbereich (64,63; 68,59)



3. Familien mit Paraoxonasetypen im Grenzbereich der Gruppen 1 - 1, 2 - 1 und 2 - 2

Nach Bestimmung der Serum-Paraoxonase-Restaktivität an 173 Probanden aus 43 Familien mit 81 Kindern mußte, im Gegensatz zu den Einzeluntersuchungen an nicht miteinander verwandten Versuchspersonen von Geldmacher - v. Mallinckrodt et al., 1973 (siehe Tabelle 2), an Hand der eigenen Meßwerte unter Berücksichtigung der Familienkonstellation eine neue Abgrenzung der trimodalen Aktivitätsverteilung der Paraoxonasetypen erfolgen (Tabelle 7, Extremwerte).

Aus dem gesamten Kollektiv mit Einzelwerten aus den Dissertationen von Dietrich und Gebhard wurden von Familien mit Angehörigen, deren Paraoxonasetypen nach den bisherigen Veröffentlichungen in Extrembereichen der Gruppe 2 - 1 lagen, zur Sicherung und Ausweitung der Gruppengrenzen gerichtsmedizinische Blutgruppengutachten erstellt und auf etwaigen Vaterschaftsausschluß hin untersucht. Ebenfalls wurde aus der Arbeit von Bartel die Familie Barth mit einbezogen, deren Werte nach der bisherigen Grenzziehung nicht eindeutig einzuordnen waren. Die übrigen Paraoxonasetypen im Grenzbereich der trimodalen Aktivitätsverteilung wurden lediglich nach dem ABO-Blutgruppensystem auf Vaterschaftsausschluß geprüft.

In der folgenden Tabelle (Tab. 7) sind die extremen Meßwerte der eigenen Familienuntersuchungen, die die neuen Gruppengrenzen markieren, aus dem insgesamt untersuchten Kollektiv zusammengestellt.

Die jeweils in Klammern angegebenen Paraoxonasetypen zeigen die ebenfalls mögliche Gruppenzugehörigkeit einer Einzelperson in bezug auf die Gruppeneinteilung nach Geldmacher - v. Mallinckrodt et al., 1973 (siehe Tabelle 2). Bei den eigenen Familienuntersuchungen ist aber die Zuordnung aufgrund der Familienkonstellation eindeutig gegeben, wodurch eine Verschiebung der bisherigen Gruppengrenzen, besonders in Gruppe 2 - 1, erfolgt.

Tabelle 7:

Extremwerte (unterstrichen) der Paraoxonasetypen bei den eigenen Familien-Untersuchungen (M = Mutter, V = Vater, K = Kind)

Familienmitglied (Name, Vorname)		Geburts- jahr	Ausgangs- aktivität	Rest- aktivität	Paraoxo- nasetyp
<u>Gruppe 1 - 1</u>					
<u>Niedrigster Meßwert des Paraoxonasetyps 1 - 1 :</u>					
M	Ortlieb, Trude	1921	73,7	<u>0,2</u>	1-1
V	Ortlieb, Friedr.	1913	144,8	3,6	1-1
K	Haus, Ursula (geb. Ortlieb)	1949	123,4	0,4	1-1
K	Ortlieb, Rüdiger	1947	199,3	1,6	1-1
<u>Höchster Meßwert des Paraoxonasetyps 1 - 1 :</u>					
M	Rothe, Edith	1922	204,8	2,9	1-1
V	Rothe, Norbert	1913	179,7	5,4	1-1
K	Rothe, Frank	1950	188,2	<u>6,6</u>	1-1 (2-1?)
<u>Gruppe 2 - 1</u>					
<u>Niedrigster Meßwert des Paraoxonasetyps 2 - 1 :</u>					
M	Barth, Elfriede	1921	184,7	40,6	2-2
V	Barth, Gotthilf	1910	167,3	<u>7,4</u>	2-1 (1-1?)
K	Barth, Renate	1952	145,4	7,9	2-1 (1-1?)
K	Barth, Wilfried	1953	174,7	8,1	2-1 (1-1?)
<u>Hochster Meßwert des Paraoxonasetyps 2 - 1 :</u>					
M	Schreiner, Elisa	1921	206,9	2,7	1-1
V	Schreiner, Josef	1919	194,0	25,7	2-1
K	Schreiner, Evy	1952	119,9	<u>30,6</u>	2-1 (2-2?)
K	Schreiner, Bärbel	1956	192,2	26,8	2-1

Forts. Tab. 7:

Familienmitglied (Name, Vorname)	Geburts- jahr	Ausgangs- aktivität	Rest- aktivität	Paraoxo- nasetyp
<u>Gruppe 2 - 2</u>				
Niedrigster Meßwert des Paraoxonasetyps 2 - 2 :				
M Spieth, Anne	1926	203,3	56,3	2-2
V Spieth, Kurt	1925	205,5	23,5	2-1
K Maekel, Christel	1949	155,9	39,5	2-2
K Spieth, Bärbel	1959	170,9	<u>35,5</u>	2-2
Höchster Meßwert des Paraoxonasetyps 2 - 2 :				
M Dietrich, Henny	1926	259,0	54,6	2-2
V Dietrich, Emil	1916	135,7	25,8	2-1
K Dietrich, Klaus	1955	155,9	17,7	2-1
K Dietrich, H. -G.	1950	257,2	<u>66,6</u>	2-2

- a) Abweichende Meßwerte der eigenen Untersuchungen von der Gruppeneinteilung nach Geldmacher - v. Mallinckrodt et al., 1973.

In diesem Abschnitt sind alle Probanden der eigenen Familienuntersuchungen, die außerhalb der bisherigen Gruppengrenzen liegen, aber aufgrund ihrer Familienzugehörigkeit mit ihrem Meßwert einer ganz bestimmten Gruppe zugeordnet werden mußten, aufgeführt.

Die anschließende Übersicht enthält alle Einzelpersonen mit Meßwerten außerhalb der bisherigen Gruppengrenzen (siehe Tabelle 2), angeordnet nach steigender Serumcholinesterase-Restaktivität.

In Gruppe 1 - 1 :

Gruppengrenzen nach

Geldmacher - v. Mallinckrodt et al. : 0,0 - 6,0

Eigene Untersuchungen: 0,2 - 6,6

Restaktivität größer als 6,0 :

(1) Rothe, Frank 6,6

In Gruppe 2 - 1 :

Gruppengrenzen nach

Geldmacher - v. Mallinckrodt et al. : 12,0 - 22,0

Eigene Untersuchungen: 7,4 - 30,6

Restaktivität kleiner als 12,0 :

- | | | |
|------|------------------------|-------------------|
| (1) | Barth, Gotthold | 7,4 ⁺ |
| (2) | Barth, Renate | 7,9 ⁺ |
| (3) | Barth, Wiltraud | 8,1 ⁺ |
| (4) | Wagenknecht, Christine | 8,1 ⁺ |
| (5) | Dietrich, Gertrud | 8,9 |
| (6) | Kreißl, Ruth | 8,9 |
| (7) | Laux, Sigrun | 9,1 |
| (8) | Gebhard, Werner | 9,9 |
| (9) | Laux, Rainer | 10,6 |
| (10) | Steinbach, Liese | 10,8 ⁺ |
| (11) | Bangert, Anni | 11,2 |
| (12) | Horlemann, Hermann | 11,3 |
| (13) | Steinbach, Volker | 11,5 ⁺ |
| (14) | Dietrich, Werner | 11,7 |
| (15) | Horlemann, Ute | 11,7 |

Restaktivität größer als 22,0 :

(1)	Schöttler, Helmut	22,2
(2)	Daum, Ursula	22,3
(3)	Haus, Joachim	22,5
(4)	Haus, Peter	23,0
(5)	Spieth, Kurt	23,5
(6)	Zimmer, Hans	23,6
(7)	Gebhard, Margit	24,2
(8)	Dietrich, Emma	24,5
(9)	Schreiner, Josef	25,7 ⁺
(10)	Dietrich, Emil	25,8
(11)	Wagenknecht, Hans	26,1 ⁺
(12)	Zimmer, Irmgard	26,2
(13)	Haus, Josef	26,7
(14)	Schreiner, Bärbel	26,8 ⁺
(15)	Daum, Werner	26,8
(16)	Stock, Annemarie	26,9
(17)	Schreiner, Gerlinde	27,4
(18)	Dietrich, Julius	27,4
(19)	Gebhard, Elise	27,5
(20)	Vogel, Hans	27,6
(21)	Schreiner, Maria	27,9
(22)	Steinbach, Dietrich	28,7 ⁺
(23)	Reutter, Doris	29,1 ⁺
(24)	Bodscheller, Karl-Heinz	29,1 ⁺
(25)	Luz, Anita	29,5
(26)	Reutter, Rudolf	30,5 ⁺
(27)	Schreiner, Evy	30,6 ⁺

In Gruppe 2 - 2 :

Gruppengrenzen nach
Geldmacher- v. Mallinckrodt et al. : 30,0 - 50,0

Eigene Untersuchungen: 35,5 - 66,6

Restaktivität größer als 50,0 :

(1)	Mantel, Liesel	51,5
(2)	Busch, Erich	52,4
(3)	Dietrich, Henriette	54,6
(4)	Spieth, Anne	56,3
(5)	Dietrich, H. -G.	66,6

Die mit + gekennzeichneten Einzelpersonen werden in Abschnitt b) anhand forensischer Blutgruppengutachten auf Vaterschaftsausschluß gesondert abgehandelt.

Für die übrigen Probanden wurde lediglich ein Versuch des Ausschlusses der Vaterschaft nach dem ABO-System vorgenommen.

In der nachfolgenden Tabelle 8 sind die Möglichkeiten des Vaterschaftsausschlusses nach dem ABO-Blutgruppensystem angegeben.

Tabelle 8:

Möglichkeiten des Vaterschaftsausschlusses nach dem ABO-B-Gruppensystem.

Kind	Mutter	In Frage kommende Väter	Ausschluß für Männer der Blutgruppe
0	0	$A_1, A_2, B, 0$	A_1B, A_2B
0	A_1	$A_1, A_2, B, 0$	A_1B, A_2B
0	A_2	$A_1, A_2, B, 0$	A_1B, A_2B
0	B	$A_1, A_2, B, 0$	A_1B, A_2B
0	A_1B	nicht möglich	
0	A_2B	nicht möglich	
A_1	0	A_1, A_1B	$A_2, B, 0, A_2B$
A_1	A_1	$A_1, A_2, B, 0, A_1B, A_2B$	nicht möglich
A_1	A_2	A_1, A_1B	$A_2, B, 0, A_2B$
A_1	B	A_1, A_1B	$A_2, B, 0, A_2B$
A_1	A_1B	$A_1, A_2, B, 0, A_1, A_2B$	nicht möglich
A_1	A_2B	A_1, A_1B	$A_2, B, 0, A_2B$
A_2	0	A_1, A_2, A_2B	$B, 0, A_1B$
A_2	A_1	$A_1, A_2, B, 0, A_2B$	A_1B
A_2	A_2	$A_1, A_2, B, 0, A_2B$	A_1B
A_2	B	A_1, A_2, A_2B	$B, 0, A_1B$
A_2	A_1B	nicht möglich	
A_2	A_2B	$A_1, A_2, B, 0, A_2B$	A_1B
B	0	B, A_1, B, A_2B	$A_1, A_2, 0$
B	A_1	B, A_1, B, A_2B	$A_1, A_2, 0$
B	A_2	B, A_1, B, A_2B	$A_1, A_2, 0$
B	B	$A_1, A_2, B, 0, A_1B, A_2B$	nicht möglich
B	AB	$A_1, A_2, B, 0, A_1B, A_2B$	nicht möglich

Forts. Tab. 8 :

Kind	Mutter	in Frage kommende Väter	Ausschluß für Männer der Blutgruppe
A ₁ B	0	nicht möglich	
A ₁ B	A ₁	B, A ₁ B, A ₂ B	A ₁ , A ₂ , 0
A ₁ B	A ₂	nicht möglich	
A ₁ B	B	A ₁ , A ₁ B	A ₂ , B, 0, A ₂ B
A ₁ B	A ₁ B	A ₁ , B, A ₁ B, A ₂ B	A ₂ , 0
A ₁ B	A ₂ B	A ₁ , A ₁ B	A ₂ , B, 0, A ₂ B
A ₂ B	0	nicht möglich	
A ₂ B	A ₁	B, A ₁ B, A ₂ B	A ₁ , A ₂ , 0
A ₂ B	A ₂	B, A ₁ B, A ₂ B	A ₁ , A ₂ , 0
A ₂ B	B	A ₁ , A ₂ , A ₂ B	B, 0, A ₁ B
A ₂ B	A ₁ B	A ₁ , A ₂ , A ₂ B	B, 0, A ₁ B
A ₂ B	A ₂ B	A ₁ , A ₂ , B, A ₁ B, A ₂ B	0

Tabelle nach: Zink, K. und Kunsemüller, J.
Wie funktioniert das? Meyers erklärte Medizin.
Der Mensch.

Zur Überprüfung des Vaterschaftsausschlusses anhand des ABO-Systems sind in Tabelle 9 die Familien zu den anfangs in der Übersicht aufgeführten Einzelpersonen mit Meßwerten außerhalb der bisherigen Gruppen-
grenzen angegeben.

Bei keiner der Familien mit extremen Paraoxonasetypen war ein Ausschluß eines Familienmitgliedes nach dem ABO-Blutgruppen-System feststellbar (vgl. hierzu Tabelle 8 mit Tabelle 9).

In Tabelle 9 sind außerdem bei den jeweiligen Extremwerten in Klammern diejenigen Paraoxonasetypen angegeben, die nach der bisherigen Gruppen-
einteilung nach Geldmacher - v. Mallinckrodt et al., 1973, ebenfalls

möglich gewesen wären, die aber aufgrund der eigenen Familienuntersuchungen eindeutig einer anderen Gruppe zugeordnet werden müssen und somit eine Verschiebung der Gruppengrenzen, besonders in Gruppe 2 - 1, bedingen.

Tabelle 9:

Familien mit Paraoxonasetypen (unterstrichen; Zahlen in Klammern beziehen sich auf die Übersicht der Einzelpersonen zu Beginn des Abschnitts 3a) mit Meßwerten außerhalb der Gruppeneinteilung nach Geldmacher-v. Mallinckrodt et al, 1973).

(M = Mutter, V = Vater, K = Kind)

(+ : in Spalte Blutgruppe = kein Vaterschaftsausschluß anhand der Blutgruppenuntersuchungen auf die versch. Merkmalsysteme in Abschnitt 3b, S. 48).

Familienmitglied (Name, Vorname)	Geburts- jahr	Blut- gruppe	Rest- aktivität	Paraoxo- nasetyp
<u>In Gruppe 1 - 1 (hohe Werte, über 6,0):</u>				
M Rothe, Edith	1922	0	2,9	1-1
V Rothe, Norbert	1913	B	5,4	1-1
K Rothe, Frank	1950	B	<u>6,6</u> (1)	1-1 (2-1?)
<u>In Gruppe 2 - 1 (niedrige Werte, unter 12,0):</u>				
M Barth, Elfriede	1921	+ A ₁	40,6	2-2
V Barth, Gotthold	1910	+ A ₂	<u>7,4</u> (1)	2-1 (1-1?)
K Barth, Renate	1952	+ A ₁	<u>7,9</u> (2)	2-1 (1-1?)
K Barth, Wiltraud	1953	+ A ₁	<u>8,1</u> (3)	2-1 (1-1?)

Forts. Tabelle 9:

Familienmitglied (Name, Vorname)	Geburts- jahr	Blut- gruppe	Rest- aktivität	Paraoxo- nasetyp
M Dietrich, Gertrud	1928	A	<u>8,9</u> (5)	2-1 (1-1?)
V Dietrich, Karl	1923	A ₂ B	22,0	2-1
K Dietrich, Werner	1956	B	<u>11,6</u> (14)	2-1 (1-1?)
M Wagenknecht, Chr.	1925	+ 0	<u>8,1</u> (4)	2-1 (1-1?)
V Wagenknecht, Karl	1928	+ A ₁	17,6	2-1
K Wagenknecht, Hans	1948	+ A ₁	26,1	2-1
K Wagenknecht, Doro.	1956	+ 0	0,3	1-1
K Wagenknecht, St.	1962	+ A ₁	37,5	2-2
K Wagenknecht, W.	1951	+ 0	1,0	1-1
M Kreißl, Ruth	1921	0	<u>8,9</u> (6)	2-1 (1-1?)
V Kreißl, Rudolf	1912	0	15,2	2-1
K Kreißl, Dietmar	1944	0	38,8	2-2
K Kreißl, Ulrike	1947	0	0,2	1-1
M Laux, Gertrud	1930	B	42,9	2-2
V Laux, Emil	1926	A ₂	1,8	1-1
K Laux, Sigrun	1958	0	<u>9,1</u> (7)	2-1 (1-1?)
K Laux, Rainer	1955	B	10,6 (9)	2-1
M Gebhard, Herta	1918	0	13,5	2-1
V Gebhard, Fritz	1919	B	14,1	2-1
K Gebhard, Lothar	1948	B	19,4	2-1
K Gebhard, Werner	1951	B	<u>9,9</u> (8)	2-1 (1-1?)

Forts. Tabelle 9:

Familienmitglied (Name, Vorname)	Geburts- jahr	Blut- gruppe	Rest- aktivität	Paraoxo- nasetyp
GrM Steinbach, Liese	1907	+ A ₁	<u>10,8</u> (10)	2-1 (1-1?)
GrV Steinbach, Wilh.	1899	+ A ₁	13,2	2-1
K Steinbach, Volker	1942	+ A ₁	<u>11,5</u> (13)	2-1 (1-1?)
KV Steinbach, Dietr.	1932	+ A ₂	28,7 (22)	2-1 (2-2?)
M Steinbach, Eva	1937	A ₂ ^B	1,5	1-1
K Steinbach, Boris	1963	A ₂	16,8	2-1

M Bangert, Anni	1927	0	<u>11,2</u> (11)	2-1 (1-1?)
V Bangert, Helmut	1920	A ₁	1,7	1-1
K Bangert, Werner	1948	0	14,2	2-1
K Bangert, Gretel	1951	A ₁	0,7	1-1

M Horlemann, Else	1908	A ₁	2,8	1-1
V Horlemann, Herm.	1907	A ₁	<u>11,3</u> (12)	2-1 (1-1?)
K Horlemann, Ute	1940	A ₁	<u>11,7</u> (15)	2-1 (1-1?)
K Wadle, Else (geb. Horlemann)	1935	A ₁	0,8	1-1

In Gruppe 2-1 (hohe Werte, über 22,0):				

M Schöttler, Ursula	1924	A ₂	21,8	2-1
V Schöttler, Helmuth	1920	0	<u>22,2</u> (1)	2-1 (2-2?)
K Kraus-Schöttler, E.	1947	A ₂	0,8	1-1

M Daum, Anneliese	1925	A ₁	0,6	1-1
V Daum, Werner	1922	0	<u>26,8</u> (15)	2-1 (2-2?)
K Daum, Anneliese	1954	0	21,7	2-1
K Daum, Ursula	1952	0	<u>22,3</u> (2)	2-1 (2-2?)
K Daum, Helmut	1950	A ₁	18,7	2-1

Forts. Tabelle 9:

Familienmitglied (Name, Vorname)	Geburts- jahr	Blut- gruppe	Rest- aktivität	Paraoxo- nasetyp
GrM Hoffmann, Berta	1887	0	1,7	1-1
M Haus, Hilde (geb. Hoffmann)	1916	A ₁	1,4	1-1
V Haus, Josef	1913	A ₁	<u>26,7</u> (13)	2-1 (2-2?)
K Haus, Harald	1943	A ₂	1,3	1-1
K Haus, Joachim	1947	A ₁	<u>22,5</u> (3)	2-1 (2-2?)
K Haus, Peter	1950	A ₁	<u>23,0</u> (4)	2-1 (2-2?)
M Spieth, Anne	1926	0	56,3 (4)	2-2
V Spieth, Kurt	1925	A ₁	<u>23,5</u> (5)	2-1 (2-2?)
K Spieth, Bärbel	1958	0	35,5	2-2
K Maekel, Christel (geb. Spieth)	1949	A ₁	39,5	2-2
GrM Zimmer, Christ.	1890	A ₂	1,4	1-1
M Zimmer, Irmgard	1918	A ₁	<u>26,2</u> (12)	2-1 (2-2?)
V Zimmer, Hans	1921	A ₂	<u>23,6</u> (6)	2-1 (2-2?)
K Zimmer, Dorle	1958	0	49,2	2-2
K Zimmer, Rolf	1962	0	0,8	1-1
K Zimmer, Heinz	1946	A ₂	20,0	2-1
K Haight, Uschi (geb. Zimmer)	1948	A ₁	48,3	2-2
M Gebhard, Elise	1921	0	<u>27,5</u> (19)	2-1 (2-2?)
V Gebhard, Johann	1921	A ₂	1,0	1-1
K Gebhard, Magda	1958	0	4,7	1-1
K Gebhard, Marianne	1961	A ₂	3,6	1-1
K Gebhard, Margit	1965	0	<u>24,2</u> (7)	2-1 (2-2?)

Forts. Tabelle 9:

Familienmitglied (Name, Vorname)	Geburts- jahr	Blut- gruppe	Rest- aktivität	Paraoxo- nasetyp
M Dietrich, Emma	1909	A ₁	<u>24,5</u> (8)	2-1 (2-2?)
V Dietrich, Julius	1905	0	<u>27,4</u> (18)	2-1 (2-2?)
K Stock, Annemarie (geb. Dietrich)	1937	0	<u>26,9</u> (16)	2-1 (2-2?)
K Auer, Trude (geb. Dietrich)	1947	A ₁	19,1	2-1

M Schreiner, Elisa	1921	+ 0	2,7	1-1
V Schreiner, Josef	1919	+ 0	<u>25,7</u> (9)	2-1 (2-2?)
K Schreiner, Evy	1952	+ 0	<u>30,6</u> (27)	2-1 (2-2?)
K Schreiner, Bärbel	1956	+ 0	<u>26,8</u> (14)	2-1 (2-2?)

M Dietrich, Henny	1926	A ₁	54,6 (3)	2-2
V Dietrich, Emil	1916	A ₂	<u>25,8</u> (10)	2-1 (2-2?)
K Dietrich, Klaus	1955	A ₁	17,7	2-1
K Dietrich, H. -G.	1950	A ₂	66,6 (5)	2-2

M Wagenknecht, Chr.	1925	+ 0	8,1 (4)	2-1 (1-1?)
V Wagenknecht, Karl	1928	+ A ₁	17,6	2-1
K Wagenknecht, Hans	1948	+ A ₁	<u>26,1</u> (11)	2-1 (2-2?)
K Wagenknecht, Doro.	1956	+ 0	0,3	1-1
K Wagenknecht, St.	1962	+ A ₁	37,5	2-1
K Wagenknecht, W.	1951	+ 0	1,0	1-1

M Schreiner, Maria	1923	A ₁	<u>27,9</u> (21)	2-1 (2-2?)
V Schreiner, Ernst	1922	0	16,7	2-1
K Schreiner, Gerl.	1951	A ₁	<u>27,4</u> (17)	2-1 (2-2?)

Forts. Tabelle 9:

Familienmitglied (Name, Vorname)	Geburts- jahr	Blut- gruppe	Rest- aktivität	Paraoxo- nasetyp
M Vogel, Erna	1931	A ₁	21,8	2-1
V Vogel, Hans	1930	0	<u>27,6</u> (20)	2-1 (2-2?)
K Vogel, Alex	1953	A ₁	18,2	2-1
GrM Steinbach, Liese	1907	+ A ₁	10,8 (10)	2-1 (1-1?)
GrV Steinbach, Wilh.	1899	+ A ₁	13,2	2-1
K Steinbach, Volker	1942	+ A ₁	11,5 (13)	2-1 (1-1?)
KV Steinbach, Dietr.	1932	+ A ₂	<u>28,7</u> (22)	2-1 (2-2?)
M Steinbach, Eva	1937	A ₂ B	1,5	1-1
K Steinbach, Boris	1963	A ₂	16,8	2-1
M Reutter, Lydia	1939	+ A ₁	0,6	1-1
V Reutter, Rudolf	1936	+ 0	<u>30,5</u> (26)	2-1 (2-2?)
K Reutter, Edith	1959	+ A ₁	0,6	1-1
K Reutter, Doris	1962	+ 0	<u>29,1</u> (23)	2-1 (2-2?)
M Bodscheller, Elsb.	1934	+ B	3,7	1-1
V Bodscheller, K. -H.	1933	+ A ₁	<u>29,1</u> (24)	2-1 (2-2?)
K Bodscheller, Ulr.	1961	+ A ₁ B	1,5	1-1
M Luz, Anita	1929	0	<u>29,5</u> (25)	2-1 (2-2?)
V Luz, Manfred	1930	A ₂	1,4	1-1
K Luz, Christiane	1959	0	5,4	1-1

Forts. Tabelle 9:

Familienmitglied (Name, Vorname)	Geburts- jahr	Blut- gruppe	Rest- aktivität	Paraoxo- nasetyp
In Gruppe 2 - 2 (hohe Werte, über 50,0):				
M Mantel, Liesel	1923	A ₂ B	<u>51,5</u> (1)	2-2
V Mantel, Josef	1919	0	2,1	1-1
K Mantel, Wolfgang	1952	B	19,7	2-1
M Busch, Cäcilia	1918	0	17,9	2-1
V Busch, Erich	1919	0	<u>52,4</u> (2)	2-2
K Busch, Walter	1952	0	40,4	2-2
M Dietrich, Henny	1926	A ₁	<u>54,6</u> (3)	2-2
V Dietrich, Emil	1916	A ₂	25,8 (10)	2-1
K Dietrich, Klaus	1955	A ₁	17,7	2-1
K Dietrich, H. -G.	1950	A ₂	<u>66,6</u> (5)	2-2
M Spieth, Anne	1926	0	<u>56,3</u> (4)	2-2
V Spieth, Kurt	1925	A ₁	23,5 (5)	2-1
K Spieth, Bärbel	1958	0	35,5	2-2
K Maekel, Christel (geb. Spieth)	1949	A ₁	39,5	2-2

- b) Blutgruppenuntersuchungen auf Vaterschaftsausschluß bei Familien mit Paraoxonasetypen im Grenzbereich der Gruppe 2 - 1

Um Irrtümer in der Gruppenzuordnung bezüglich der Familienkonstellation möglichst auszuschließen, wurden zusätzlich umfassende Blutgruppenuntersuchungen für eine Anzahl von Familien (Tabelle 10) mit Paraoxonasetypen im Grenzbereich der Gruppe 2 - 1 erstellt. Im einzelnen wurden diese Familien bereits in der Gesamtübersicht der Extremwerte nach steigender Serumcholinesterase-Restaktivität mitaufgeführt und durch ein Kreuz hinter dem Meßwert gesondert kenntlich gemacht.

Anhand der einzelnen Blutgruppenmerkmale können folgende Aussagen über den Vaterschaftsausschluß gemacht werden:

Ein Mann ist als Erzeuger eines Kindes auszuschließen,

- a) wenn das Kind ein Merkmal hat, das weder die Mutter, noch der verdächtige Mann - sei es dominant, sei es rezessiv - besitzt ("klassische" Ausschlußkonstellation);
- b) wenn das Kind in einem oder mehreren Blutgruppenmerkmalsystemen entgegengesetzt reinerbig zum Beklagten ist.

Bei den erstellten Blutgruppengutachten auf Vaterschaftsausschluß in Tabelle 11-16 gilt nach Krüpe (1970):

I. Für die an Zelloberflächen mittels Antikörpern - meist Agglutinen - nachweisbaren Blutgruppenmerkmalen:

- a) Merkmalsysteme bei Erythrocyten

- | | | | |
|----|-------|---|--------------------------|
| 1. | ABO | : | A_1 , A_2 , B, 0 |
| 2. | MNSs | : | M, N, S, s |
| 3. | Rh | : | C, C^W , c, D, d, E, e |
| 4. | Kell | : | K, k |
| 5. | Duffy | : | Fy (a), Fy (b) |

II. Für die an Proteinen im Serum nachweisbaren Blutgruppenmerkmale:

a) Merkmalsysteme an Immunglobulinen

1. Gm : Gm (1), Gm (2)
2. Inv : Inv (1)

b) Merkmalsysteme an α_2 -Globulinen

1. Haptoglobine: Hp 1-1, Hp 2-2, Hp 2-1
2. Gc ("group specific component"):
Gc 1-1, Gc 2-2, Gc 2-1

Die folgenden Enzyme wurden ebenfalls in den Blutgruppenuntersuchungen mitberücksichtigt:

SEP	=	saure Erythrozytenphosphatase
PGM	=	Phosphoglukomutase
AK	=	Adenylatkinase
ADA	=	Adenosindesaminase
6 - PGD	=	Glukose- 6 - Phosphatdehydrogenase
GPT	=	Glutamat - Pyruvat - Transaminase
GT	=	Galaktose-1- Phosphat- Uridyl- Transferase (EC : 2.7.7.11)
EsD	=	Esterase D

In den folgenden Tabellen (11-16) sind die Blutgruppenbefunde der einzelnen Familien aus Tabelle 10 gesondert aufgeführt und durch eine biostatistische Abstammungsbegutachtung ergänzt. Die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit bei Mehrkind-Fällen erfolgte nach Hummel (1971, 1973).

Für die Berechnung der Wahrscheinlichkeit der Vaterschaft zu mehr als zwei Kindern (siehe Tabelle 12 C) gilt nach Hummel (1973), daß der Mehrkind - zu einem "Zweikind"- Fall reduziert wird. Dies geschieht durch entsprechende Streichung mehrfach vorkommender Phänotypen. Der Informationsgehalt der serologischen Befunde wird trotz der Vereinfachung fast vollständig ausgeschöpft.

Tabelle 10:

Familien mit Paraoxonasetypen im Grenzbereich der Gruppe 2 - 1 und Blutgruppenuntersuchungen auf Vaterschaftsausschluß (Extremwerte doppelt unterstrichen, die Zahlenangaben in Klammern beziehen sich auf die Übersicht zu Beginn des Abschnittes a).

(M = Mutter, V = Vater, K = Kind)

Familienmitglied (Name, Vorname)	Geburts- jahr	Ausgangs- aktivität	Rest- aktivität	Paraoxo- nasetyp
<u>Niedrige Paraoxonasetypen der Gruppe 2 - 1:</u>				
M Barth, Elfriede	1921	184,7	40,6	2-2
V Barth, Gotthold	1910	167,3	<u>7,4</u> (1)	2-1 (1-1 ^o)
K Barth, Renate	1952	145,4	<u>7,9</u> (2)	2-1 (1-1 ^o)
K Barth, Wiltraud	1953	174,7	<u>8,1</u> (3)	2-1 (1-1 ^o)
M Wagenknecht, Chr.	1925	162,7	<u>8,1</u> (4)	2-1 (1-1 ^o)
V Wagenknecht, Karl	1928	239,3	17,6	2-1
K Wagenknecht, Hans	1948	181,3	26,1	2-1
K Wagenknecht, Dor.	1956	190,7	0,3	1-1
K Wagenknecht, St.	1962	210,4	37,5	2-2
K Wagenknecht, W.	1951	224,0	1,0	1-1

Forts. Tabelle 10:

Familienmitglied (Name, Vorname)	Geburts- jahr	Ausgangs- aktivität	Rest- aktivität	Paraoxo- nasetyp
Hohe Paraoxonasetypen der Gruppe 2 - 1 :				
GrM Steinbach, Liese	1907	181,4	10,8 (10)	2-1 (1-1?)
GrV Steinbach, Wilh.	1899	151,9	13,2	2-1
K Steinbach, Volker	1942	195,8	11,5	2-1
KV Steinbach, Dietr.	1932	146,4	<u>28,7</u> (22)	2-1 (2-2?)
M Steinbach, Eva	1937	166,4	1,5	1-1
K Steinbach, Boris	1963	179,2	16,8	2-1
M Bodscheller, Elsb.	1934	107,1	3,7	1-1
V Bodscheller, K.H.	1933	197,1	<u>29,1</u> (24)	2-1 (2-2?)
K Bodscheller, Ulr.	1961	175,4	1,5	1-1
M Reutter, Lydia	1939	83,5	0,6	1-1
V Reutter, Rudolf	1936	232,8	<u>30,5</u> (26)	2-1 (2-2?)
K Reutter, Edith	1959	161,0	0,6	1-1
K Reutter, Doris	1962	172,0	<u>29,1</u> (23)	2-1 (2-2?)
M Schreiner, Elisa	1921	206,9	2,7	1-1
V Schreiner, Josef	1919	194,0	<u>25,7</u> (9)	2-1 (2-2?)
K Schreiner, Evy	1952	119,9	<u>30,6</u> (27)	2-1 (2-2?)
K Schreiner, Bärbel	1956	192,2	<u>26,8</u> (14)	2-1 (2-2?)

Tabelle 11 A:

Ergebnisse der Blutgruppenuntersuchungen auf die verschiedenen Merkmalsysteme bei der Familie BARTH.

System	Mutter (M)	Vater (V)	Kind W. (K ₁)	Kind R. (K ₂)
ABO	A ₁	A ₂	A ₁	A ₁
MNSs	MMSs	MNss	MNss	MNss
Rh	ccD. Ee C ^w neg.	CcD. ee C ^w neg.	ccD. ee C ^w neg.	ccD. Ee C ^w neg.
Kell	-	-	kk	kk
Duffy, a, b	Fy(a) pos. Fy(b) neg.	Fy(a) pos. Fy(b) neg.	Fy(a) pos. Fy(b) neg.	Fy(a) pos. Fy(b) neg.
Hp	2 - 2	2 - 2	2 - 2	2 - 2
Gc	2 - 1	1 - 1	1 - 1	2 - 1
SEP	BB	BA	BA	BA
PGM	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
AK	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
ADA	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
G-PGD	AA	AA	AA	AA
GPT	2 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
GT	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1

Tabelle 11 B:

Biostatistische Abstammungsbegutachtung an Hand der Blutgruppenbefunde
(Tabelle 11 A) bei der Familie BARTH.

Lfd. Nr.	System	K ₁	K ₂	M	V	VK1K2	MWNV
1	ABO	2	2	2	3	8.0030	8.0759
2	MNSs	4	4	2	4	7.3275	7.2238
3	Rh	4	5	5	10	6.3138	6.3694
4	Fy(a, b)	1	1	1	1	8.4693	7.8353
5	Hp	3	3	3	3	9.1793	8.8301
6	Gc	1	2	2	1	8.7175	8.5733
7	SEP	2	2	4	2	8.5641	8.3799
8	PGM	1	1	1	1	9.5505	9.3566
9	AK	1	1	1	1	9.9377	9.9106
10	ADA	1	1	1	1	9.8814	9.8297
11	6-PGD	1	1	1	1	9.9610	9.9437
12	GPT	1	1	2	1	8.4987	7.9991
13	GT	1	1	1	1	9.8696	9.8128
Summen:						114.2734	112.1402

$$\begin{array}{rcl}
 \sum \text{MWNV} + 10 & = & 122.1402 \\
 - \sum \text{VK1K2} & = & \underline{114.2734} \\
 \text{EM-Wert} & & \underline{\underline{7.8668}}
 \end{array}$$

Nach Tafel III des Tabellenbandes 1 (Hummel, 1971) ergibt sich
hieraus

$$\underline{\underline{W = 99,3 \%}}$$

Damit ist die Vaterschaft "höchst wahrscheinlich".

Tabelle 12 A:

Ergebnisse der Blutgruppenuntersuchungen auf die verschiedenen Merkmalsysteme bei der Familie WAGENKNECHT (mit den Kindern Stefanie und Johannes).

System	Mutter (M)	Vater (V)	Kind J. (K ₂)	Kind St. (K ₁)
ABO	0	A ₁	A ₁	A ₂
MNSs	MNSs	MMSs	MNss	MMSs
Rh	CcD. ee C ^w neg.	CcD. ee C ^w neg.	CcD. ee C ^w neg.	CCD. ee C ^w neg.
Kell	kk	kk	kk	kk
Duffy a, b	Fy(a)pos. Fy(b)pos.	Fy(a)pos. Fy(b)neg.	Fy(a)pos. Fy(b)neg.	Fy(a)pos. Fy(b)neg.
Hp	2 - 1	2 - 1	1 - 1	2 - 1
Gc	1 - 1	2 - 1	1 - 1	2 - 1
SEP	BA	BA	BA	AA
PGM	2 - 1	2 - 1	2 - 1	2 - 2
AK	1 - 1	2 - 1	1 - 1	1 - 1
ADA	1 - 1	2 - 1	2 - 1	2 - 1
6-PGD	AA	AA	AA	AA
GPT	2 - 1	2 - 2	2 - 1	2 - 2
GT	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1

Tabelle 12 B:

Ergebnisse der Blutgruppenuntersuchungen auf die verschiedenen Merkmalsysteme bei der Familie WAGENKNECHT (mit den Kindern Dorothea und Wolfgang).

System	Mutter (M)	Vater (V)	Kind D. (K ₄)	Kind W. (K ₃)
ABO	0	A ₁	0	0
MNSs	MNSs	MMSs	MMSs	MMSs
Rh	CcD. ee C ^w neg.	CcD. ee C ^w neg.	CcD. ee C ^w neg.	CCD. ee C ^w neg.
Kell	kk	kk	kk	kk
Duffy a, b	Fy(a) pos. Fy(b) pos.	Fy(a) pos. Fy(b) neg.	Fy(a) pos. Fy(b) neg.	Fy(a) pos. Fy(b) neg.
Hp	2 - 1	2 - 1	2 - 1	2 - 1
Gc	1 - 1	2 - 1	1 - 1	1 - 1
SEP	BA	BA	BA	BB
PGM	2 - 1	2 - 1	2 - 2	2 - 1
AK	1 - 1	2 - 1	2 - 1	2 - 1
ADA	1 - 1	2 - 1	2 - 1	2 - 1
6-PGD	AA	AA	AA	AA
GPT	2 - 1	2 - 2	2 - 2	2 - 1
GT	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1

Tabelle 12 C:

Biostatistische Abstammungsbegutachtung an Hand der Blutgruppenbefunde
(Tabelle 12 A+B) bei der Familie WAGENKNECHT.

Lfd. Nr.	System	Phänotypen der 4 Kinder				Reduziert zum 2-Kind-Fall				VK1K2	MWNV
		K ₁	K ₂	K ₃	K ₄	"K ₁ "	K ₂ "	M	V		
1	ABO	2	2	1	1	2	1	1	2	8.4655	8.2065
2	MNSs	2	4	2	2	2	4	5	2	7.2499	7.0567
3	Rh	16	10	16	10	10	16	10	10	8.1785	8.0404
4	Kell	2	2	2	2	2	2	2	2	9.9304	9.9000
5	Fy(a, b)	1	1	1	1	1	1	2	1	8.3186	7.6847
6	Hp	2	2	1	2	1	2	2	2	8.4402	8.3170
7	Gc	2	1	1	1	2	1	1	2	8.7175	8.5014
8	SEP ₍₁₎	1	2	4	2	1	2	2	2	8.2990	8.0959
9	PGM	3	2	2	3	2	3	2	2	8.1901	7.8490
10	AK	1	1	2	2	1	2	1	2	8.1988	7.2069
11	ADA	2	2	2	2	2	2	1	2	8.4296	7.3276
12	6-PGD	1	1	1	1	1	1	1	1	9.9610	9.9437
13	GPT	4	2	2	4	2	4	2	4	8.4779	8.1687
14	GT	1	1	1	1	1	1	1	1	9.8696	9.8128
Summen:										120.7266	116.1113

$$\begin{aligned}
 & \sum \text{MWNV} + 10 & = & 126.1113 \\
 - & \sum \text{VK1K2} & = & \underline{120.7266} \\
 & \text{EM-Wert} & & \underline{\underline{5.3847}}
 \end{aligned}$$

Nach Tafel III des Tabellenbandes 1 (Hummel, 1971) ergibt sich hieraus

$$\underline{\underline{W = 99.9975 \%}}$$

Damit ist die Vaterschaft "praktisch erwiesen".

Anmerkung zur Tabelle 12 C:

Lediglich bei der sauren Erythrozytenphosphatase bieten die Phänotypen der 4 Kinder der Familie Wagenknecht drei Möglichkeiten eines reduzierten 2-Kind-Falles nach Streichung zweier Phänotypen wie folgt:

	K1	K2	K3	K4	"K1	K2"	M	V	VK1K2	MWNV
SEP ₍₁₎	1	2	4	2	1	2	2	2	8.2990	8.0959
SEP ₍₂₎	1	2	4	2	2	4	2	2	8.2990	8.3609
SEP ₍₃₎	1	2	4	2	1	4	2	2	7.9979	7.7751

bei SEP₍₁₎: siehe Tabelle 12C

$$\underline{\underline{W = 99,9975 \%}}$$

bei SEP₍₂₎ ändert sich die Summe MWNV:

$$\begin{array}{rcl} \sum \text{MWNV} + 10 & = & 126.3763 \\ - \sum \text{VK1K2} & = & \underline{120.7266} \\ \text{EM-Wert} & & \underline{\underline{5.6497}} \end{array}$$

Nach Tafel III des Tabellenbandes 1 (Hummel, 1971) ergibt sich hieraus:

$$\underline{\underline{W = 99,995 \%}}$$

bei SEP₍₃₎ ändern sich die Summen VK1K2 und MWNV :

$$\begin{array}{rcl} \sum \text{MWNV} + 10 & = & 125.7905 \\ - \sum \text{VK1K2} & = & \underline{120.4255} \\ \text{EM-Wert} & & \underline{\underline{5.3650}} \end{array}$$

Nach Tafel III des Tabellenbandes 1 (Hummel, 1971) ergibt sich hieraus ebenfalls:

$$\underline{\underline{W = 99,9975 \%}}$$

Bei allen drei Möglichkeiten ist damit die Vaterschaft "praktisch erwiesen".

Für die EM-Werte bei $SEP_{(1)}$ und $SEP_{(2)}$ ergibt sich nach Tafel III des Tabellenbandes 1 (Hummel, 1971) ohnehin derselbe W-Wert, lediglich der W-Wert bei $SEP_{(2)}$ weicht trotz unterschiedlicher Phänotypen im reduzierten 2-Kind-Fall nur unwesentlich ab. Die zugehörigen verbalen Prädikate werden hierdurch nicht verändert.

Der Informationsgehalt des serologischen Befundes wird also trotz der Vereinfachung fast vollständig ausgeschöpft, außerdem würde nach Hummel (1971) ein Tabellenwerk mit statistischen Größen für mehr als 2 Kinder zu umfangreich werden.

Tabelle 13 A:

Ergebnisse der Blutgruppenuntersuchungen auf die verschiedenen Merkmalsysteme bei der Familie STEINBACH.

System	Mutter (M)	Vater (V)	Kind D. (K ₂)	Kind V. (K ₁)
ABO	A ₁	A ₁	A ₂	A ₁
MNSs	MMss	MMss	MMss	MMss
Rh	CcD. ee C ^w neg.	CCD. ee C ^w neg.	CCD. ee C ^w neg.	CCD. ee C ^w neg.
Kell	kk	kk	kk	kk
Duffy a. b	Fy(a)pos. Fy(b)pos.	Fy(a)neg. Fy(b)pos.	Fy(a)neg. Fy(b)pos.	Fy(a)pos. Fy(b)pos.
Gm 1, 2, b	Gm(1)pos. Gm(2)pos. Gm(b)pos.	Gm(1)neg. Gm(2)neg. Gm(b)pos.	Gm(1)neg. Gm(2)neg. Gm(b)pos.	Gm(1)neg. Gm(2)neg. Gm(b)pos.
Inv (1)	neg.	neg.	neg.	neg.
Hp	2 - 1	2 - 1	2 - 1	2 - 2
Gc	2 - 1	2 - 1	2 - 1	2 - 1
SEP	BB	BB	BB	BB
PGM	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
AK	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
ADA	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
6-PGD	AA	AA	AA	AA
GPT	1 - 1	2 - 1	1 - 1	2 - 1
GT	2 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
ESD	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1

Tabelle 13 B:

Biostatistische Abstammungsbegutachtung an Hand der Blutgruppenbefunde
(Tabelle 13 A) bei der Familie STEINBACH.

Lfd. Nr.	System	K ₁	K ₂	M	V	VK1K2	MWNV
1	ABO	2	3	2	2	7.4757	7.5536
2	MNSs	1	1	1	1	7.9154	7.0718
3	Rh	16	16	10	16	8.1824	7.5552
4	Kell	3	3	3	3	9.9304	9.9000
5	Fy (a, b)	2	3	2	3	8.6191	8.3870
6	Gm(1, 2, b)	5	5	1	5	8.1510	7.8543
7	Inv (1)	2	2	2	2	9.8829	9.8318
8	Hp	2	3	2	2	8.4402	8.5360
9	Gc	2	2	2	2	8.6137	8.6137
10	SEP	4	4	4	4	9.1302	8.7606
11	PGM	1	1	1	1	9.5505	9.3566
12	AK	1	1	1	1	9.9377	9.9106
13	ADA	1	1	1	1	9.8814	9.8297
14	6-PGD	1	1	1	1	9.9610	9.9437
15	GPT	1	2	1	2	8.4987	8.3703
16	GT	1	1	2	1	8.4603	8.4035
17	ESD	1	1	1	1	9.7960	9.7073

Summen: 152.4268 149.5857

$$\begin{aligned}
 \sum \text{MWNV} + 10 &= 159.5857 \\
 - \sum \text{VK1K2} &= 152.4268 \\
 \text{EM-Wert} &= 7.1589
 \end{aligned}$$

Nach Tafel III des Tabellenbandes 1 (Hummel, 1971) ergibt sich hieraus:

$$W = 99,85 \%$$

Damit ist die Vaterschaft "praktisch erwiesen".

Tabelle 14 A:

Ergebnisse der Blutgruppenuntersuchungen auf die verschiedenen Merkmalsysteme bei der Familie BODSCHELLER.

System	Mutter	Vater	Kind
ABO	B	A ₁	A ₁ B
MNSs	NNss	MNSs	NNss
Rh	CcD. ee C ^w neg.	CCD. ee C ^w neg.	Ccddee C ^w neg.
Kell	kk	kk	kk
Duffy a, b	Fy(a) neg. Fy(b) pos.	Fy(a) pos. Fy(b) pos.	Fy(a) pos. Fy(b) pos.
Gm 1, 2, b	Gm(1) neg. Gm(2) neg. Gm(b) pos.	Gm(1) neg. Gm(2) neg. Gm(b) pos.	Gm(1) neg. Gm(2) neg. Gm(b) pos.
Inv (1)	neg.	neg.	neg.
Hp	1 - 1	1 - 1	1 - 1
Gc	2 - 1	1 - 1	1 - 1
SEP	BA	BB	BB
PGM	2 - 1	1 - 1	2 - 1
AK	1 - 1	1 - 1	1 - 1
ADA	1 - 1	1 - 1	1 - 1
6-GPD	AA	AA	AA
GPT	2 - 1	2 - 1	2 - 2
GT	1 - 1	2 - 1	2 - 1
ESD	1 - 1	1 - 1	1 - 1

Tabelle 14 B:

Biostatistische Abstammungsbegutachtung an Hand der Blutgruppenbefunde (Tabelle 14 A) bei der Familie BODSCHELLER.

Lfd. Nr.	System	K	M	V	EM - Wert
1	ABO	4	6	2	9.6006
2	MNSs	7	7	5	9.9652
3	Rh	7	10	16	9.6521
4	Kell	2	2	2	9.9826
5	Fy (a, b)	2	3	2	9.9183
6	Gm (1, 2, b)	5	5	5	9.8265
7	Inv (1)	2	2	2	9.9707
8	Hp	1	1	1	9.5758
9	Gc	1	2	1	9.8558
10	SEP	4	2	4	9.7825
11	PGM	2	2	1	10.0000
12	AK	1	1	1	9.9844
13	ADA	1	1	1	9.9703
14	6-PGD	1	1	1	9.9903
15	GPT	4	2	2	9.9932
16	GT	2	1	2	9.1602
17	ESD	1	1	1	9.9490
Summe:					167.1775
abzüglich 10 (17-1)					= 7.1775

Nach Tafel III des Tabellenbandes 1 (Hummel, 1971) ergibt sich hieraus

$$\underline{\underline{W = 99,85 \%}}$$

Damit ist die Vaterschaft "praktisch erwiesen".

Tabelle 15 A:

Ergebnisse der Blutgruppenuntersuchungen auf die verschiedenen Merkmalsysteme bei der Familie REUTTER.

System	Mutter (M)	Vater (V)	Kind E. (K ₂)	Kind D. (K ₁)
ABO	A ₁	0	A ₁	0
MNSs	MNss	MNSs	MNSs	MNss
Rh	CcD. ee	CcD. ee	ccdde	CCD. ee
	C ^w neg.	C ^w neg.	C ^w neg.	C ^w neg.
Kell	kk	kk	kk	kk
Duffy, a, b	Fy(a)pos.	Fy(a)pos.	Fy(a)pos.	Fy(a)pos.
	Fy(b)pos.	Fy(b)pos.	Fy(b)pos.	Fy(b)pos.
Gm 1, 2, b	Gm(1)pos.	Gm(1)pos.	Gm(1)pos.	Gm(1)pos.
	Gm(2)pos.	Gm(2)pos.	Gm(2)pos.	Gm(2)pos.
	Gm(b)neg.	Gm(b)pos.	Gm(b)pos.	Gm(b)neg.
Inv (1)	neg.	neg.	neg.	neg.
Hp	2 - 2	2 - 1	2 - 1	2 - 1
Gc	2 - 1	2 - 1	1 - 1	1 - 1
SEP	BC	BB	BC	BC
PGM	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
AK	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
ADA	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
6-PGD	AA	AA	AA	AA
GPT	2 - 2	2 - 1	2 - 2	2 - 1
GT	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
ESD	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1

Tabelle 15 B:

Biostatistische Abstammungsbegutachtung an Hand der Blutgruppenbefunde
(Tabelle 15 A) bei der Familie REUTTER.

Lfd. Nr.	System	K ₁	K ₂	M	V	VK1K2	MWNV
1	ABO	1	2	2	1	8.4655	8.3146
2	MNSs	5	7	4	5	7.4193	7.0748
3	Rh	1	16	10	10	7.8405	7.5696
4	Kell	2	2	2	2	9.9304	9.9000
5	Fy (a,b)	2	2	2	2	8.7700	8.7700
6	Gm(1,2,b)	1	3	3	1	6.9568	6.6342
7	Inv (1)	2	2	2	2	9.8829	9.8318
8	Hp	2	2	3	2	8.6592	8.5633
9	Gc	1	1	2	2	8.0116	8.3661
10	SEP	5	5	5	4	7.8575	7.5610
11	PGM	1	1	1	1	9.5505	9.3566
12	AK	1	1	1	1	9.9377	9.9106
13	ADA	1	1	1	1	9.8814	9.8297
14	6-PGD	1	1	1	1	9.9610	9.9437
15	GPT	2	4	4	2	8.4779	8.3496
16	GT	1	1	1	1	8.8696	9.8128
17	ESD	1	1	1	1	9.7960	9.7073
Summen:						151.2678	149.4957

$$\begin{aligned}
 \sum \text{MWNV} + 10 &= 159.4957 \\
 - \sum \text{VK1K2} &= \underline{151.2678} \\
 \text{EM-Wert} &= \underline{\underline{8.2279}}
 \end{aligned}$$

Nach Tafel III des Tabellenbandes 1 (Hummel, 1971) ergibt sich hieraus:

$$\underline{\underline{W = 98,5 \%}}$$

Damit ist die Vaterschaft "sehr wahrscheinlich".

Tabelle 16 A:

Ergebnisse der Blutgruppenuntersuchungen auf die verschiedenen Merkmalsysteme bei der Familie SCHREINER.

System	Mutter (M)	Vater (V)	Kind E. (K ₁)	Kind B. (K ₂)
ABO	0	0	0	0
MNSs	MMss	MMSS	MMss	MMss
Rh	ccD. Ee C ^w neg.	CcD. ee C ^w neg.	ccD. Ee C ^w neg.	CcD. Ee C ^w neg.
Kell	-	-	kk	kk
Duffy a	Fy(a)neg.	Fy(a)neg.	Fy(a)neg.	Fy(a)neg.
Hp	2 - 1	2 - 2	2 - 1	2 - 2
Gc	1 - 1	2 - 1	1 - 1	2 - 1
SEP	BA	AA	BA	BA
PGM	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
AK	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
ADA	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1
6-PGD	AA	AA	AA	AA
GPT	2 - 1	2 - 1	2 - 1	2 - 1
GT	2 - 1	1 - 1	1 - 1	2 - 1
ESD	1 - 1	1 - 1	1 - 1	1 - 1

Tabelle 16 B:

Biostatistische Abstammungsbegutachtung an Hand der Blutgruppenbefunde
(Tabelle 16 A) bei der Familie SCHREINER.

Lfd. Nr.	System	K ₁	K ₂	M	V	VK1K2	MWNV
1	ABO	1	1	1	1	9.2130	8.8777
2	MNSs	1	1	1	2	7.5368	7.2952
3	Rh	5	11	5	10	7.4026	7.2527
4	Fy (a)	2	2	2	2	9.0707	8.6768
5	Hp	2	3	2	3	8.6592	8.4541
6	Gc	1	2	1	2	8.7175	8.5014
7	SEP	2	2	2	1	8.0339	7.9832
8	PGM	1	1	1	1	9.5505	9.3566
9	AK	1	1	1	1	9.9377	9.9106
10	ADA	1	1	1	1	9.8814	9.8297
11	6-PGD	1	1	1	1	9.9610	9.9437
12	GPT	2	2	2	2	8.7893	8.7864
13	GT	1	2	2	1	8.4603	8.4277
14	ESD	1	1	1	1	9.7960	9.7073
Summen:						125.0099	123.0031

$$\begin{aligned}
 \sum \text{MWNV} + 10 &= 133.0031 \\
 - \sum \text{VK1K2} &= \underline{125.0099} \\
 \text{EM-Wert} &= \underline{\underline{7.9932}}
 \end{aligned}$$

Nach Tafel III des Tabellenbandes 1 (Hummel, 1971) ergibt sich
hieraus:

$$W = \underline{\underline{99,0 \%}}$$

Damit ist die Vaterschaft "höchst wahrscheinlich".

IV. DISKUSSION UND ZUSAMMENFASSUNG

Menschliches Serum besitzt ein Enzym (augenblickliche Bezeichnung: Arylesterase, Paraoxonase E.C. 3.1.1.2), das aus Paraoxon (O,O-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl)-phosphat = E 600) p-Nitrophenol abspaltet. Dieses weist einen Polymorphismus auf, der, wie frühere Untersuchungen bereits zeigten, genetisch determiniert zu sein scheint und einem einfachen 2-Allele-Modell folgen soll.

Dieser intermediäre Erbgang konnte auch an Hand der eigenen Arbeit bestätigt werden. Im Gegensatz zu den Untersuchungen von Geldmacher-v. Mallinckrodt et al., 1973, an Einzelpersonen, mußte aufgrund der eigenen Familienuntersuchungen eine Abweichung bezüglich der Gruppengrenzen bei der trimodalen Aktivitätsverteilung festgestellt werden, die sich besonders in der Gruppe 2 - 1 manifestierte.

In Anbetracht dessen, daß auch das in dieser Arbeit untersuchte Kollektiv für eine abschließende Abgrenzung der Gruppen 1 - 1, 2 - 1 und 2 - 2 bei weitem nicht ausreicht, kann davon ausgegangen werden, daß im Gegensatz zu den Untersuchungen nicht miteinander verwandter Probanden mit Hilfe der Familienuntersuchungen eine gezieltere Zuordnung der einzelnen Paraoxonasetypen erfolgen kann. Um bei der Zuordnung fraglicher Paraoxonasetypen in Extrembereichen des bisherigen Systems bezüglich der Familienkonstellation sicher zu gehen, wurden zusätzlich Blutgruppenuntersuchungen zum eventuellen Vaterschaftsaus-schluß erstellt. Weniger extreme Werte der Serumparaoxonase-Restaktivität wurden lediglich auf Ausschluß nach dem ABO-Blutgruppensystem hin geprüft. Bei keiner Familie konnte ein Ausschluß gefunden werden.

Wie aus den eingangs aufgeführten Meßwerten an Einzelpersonen verschiedenen Paraoxonasetyps ersichtlich ist, muß zu den Einzelmeßwerten ohnehin ein bestimmter Betrag in Relation der angegebenen Stan-

dardabweichung für jede einzelne Gruppe addiert, beziehungsweise subtrahiert werden, um den unvermeidlichen Meßfehlern und Ableseungenauigkeiten sowie der biologischen Variabilität Rechnung zu tragen, die sich auch sehr deutlich in der Streuung der Einzelmeßwerte um ihren Mittelwert in den Tabellen und den graphischen Darstellungen zeigt.

Der höchste Wert der Gruppe 1 - 1 kommt somit ohnehin innerhalb der Standardabweichung zu liegen. In der mittleren Gruppe sind Abweichungen nach oben und unten vom bisherigen System am häufigsten vertreten. Durch die Familienuntersuchungen konnten diese einerseits mit Sicherheit dieser Gruppe zugeordnet werden, andererseits bestätigen die bisher erstmalig gefundenen niedrigen Werte, ebenso wie auch die weitaus höheren Werte in Gruppe 2 - 2, daß über die wirkliche Dichteverteilung und genetische Determination der Paraoxonspaltung im menschlichen Serum nur ein noch größeres Kollektiv, respektive eine statistische Auswertung aller bisher auf ihre Serumcholinesterase-Restaktivität hin untersuchten Probanden Aufschluß geben könnte. Auch nach Ausdehnung der Gruppengrenzen der einzelnen Paraoxonasetypen war bei den Familienuntersuchungen eine Überlappung an Hand der eigenen Versuchsergebnisse nicht feststellbar.

In der folgenden Zusammenstellung sind die Werte von Geldmacher - v. Mallinckrodt et al., 1973, an Einzelpersonen den eigenen Familienuntersuchungen gegenübergestellt, um die Unterschiede besonders in Gruppe 2 - 1 nochmals zu veranschaulichen:

	1 - 1	2 - 1	2 - 2
Gruppengrenzen nach Geldmacher- v. Mallinckrodt et al. (1973) (Einzelper- sonen)	0, 0-6, 0	12, 0-22, 0	30, 0-50, 0
Eigene Unter- suchungen (Familien)	0, 2 - 6, 6	7, 4-30, 6	35, 5-66, 6
Neue Grenzen	0, 0-6, 6	7, 4-30, 6	35, 5-66, 6
Standardabweichung	+ 1, 01	+ 2, 29	+ 4, 79

Eine trimodale Aktivitätsverteilung ist jedoch mit Sicherheit gegeben, auch wenn bei den resultierenden Werten der neuen Gruppengrenzen eine gewisse Standardabweichung mitberücksichtigt werden muß, wodurch eine Überlappung zwischen den einzelnen Gruppen nicht immer ganz auszuschließen ist.

V. LITERATURVERZEICHNIS

1. Aldridge, W.N.:
Serum esterases. 1. Two types of esterases (A und B) hydro-
lysing p-nitrophenyl acetate, proprionate and butyrate, and a
method for their determination.
Biochem. J. 53, 110 (1953 a)
2. Aldridge, W.N.:
Serum esterases. 2. An enzyme hydrolysing diethyl-p-nitrophenyl
phosphate (E 600) and its identity with the A-esterase of mam-
malian sera.
Biochem. J. 53, 117 (1953 b)
3. Ammon, R.:
Die fermentative Spaltung des Acetylcholins.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 233, 486 (1934)
4. Augustinsson, K.-B. und Heimbürger, G.:
The enzymic hydrolysis of organophosphorus compounds.
Biochem. Biophys. Acta 13, 303 (1954 a)
5. Augustinsson, K.-B. und Heimbürger, G.:
Enzymatic hydrolysis of organophosphorus compounds.
I. Occurence of enzymes hydrolysing dimethylamido-
ethoxyphosphoryl cyanide (Tabun).
Acta Chem. Scand. 8, 753 (1954 b)
6. Augustinsson, K.-B. und Heimbürger, G.:
Enzymatic hydrolysis of organophosphorus compounds.
II. Analysis of reaction products in experiments with Tabun
and some properties of blood plasma tabunase.
Acta Chem. Scand. 8, 762 (1954 c)

7. Augustinsson, K.-B. und Heimbürger, G.:
Enzymatic hydrolysis of organophosphorus compounds.
III. Effect of cholinesterase inhibition and inhibition of cholinesterase in the presence of tabunase.
Acta Chem. Scand. 8, 915 (1954 d)
8. Augustinsson, K.-B. und Heimbürger, G.:
Enzymatic hydrolysis of organophosphorus compounds.
IV. Specificity studies.
Acta Chem. Scand. 8, 1533 (1954 e)
9. Augustinsson, K.-B. und Heimbürger, G.:
Enzymatic hydrolysis of organophosphorus compounds.
V. Effect of phosphorylphosphatase on the inactivation of cholinesterase by organophosphorus compounds in vitro.
Acta Chem. Scand. 9, 310 (1955)
10. Augustinsson, K.-B. und Heimbürger, G.:
Enzymatic hydrolysis of organophosphorus compounds.
VII. The stereospecificity of phosphorylphosphatase.
Acta Chem. Scand. 11, 1371 (1957)
11. Bartel, M.:
Dissertation Erlangen (in Vorbereitung)
12. Dietrich, H.-G.:
Dissertation Erlangen (in Vorbereitung)
13. Friedberg, K.D. und Erdmann, W.D.:
Spontane Reaktivierung der durch Alkylphosphate (Paraoxon, Systox, Isosystox) blockierten Cholinesterase in vitro.
Naunyn Schmiedebergs Arch. exp. Path. u. Pharm.
237, 1 (1959)

14. Friedberg, K.D. und Sakai, F.:
Spezifischer Nachweis von Vergiftungen mit Alkylphosphaten
(E 600, E 605, Systox) im Blut und Hirngewebe mit Hilfe
eines fermentreaktivierenden Antidots (Pyridin-Aldoxim-
Methyljodid = PAM).
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 47, 580 (1958)
15. Gebhard, W.:
Dissertation Erlangen (in Vorbereitung)
16. Geldmacher - v. Mallinckrodt, M. und Lindorf, H.H.:
Unterschiedliche Reaktion menschlicher Serumcholin-
esterasen mit Alkylphosphaten.
Vortrag auf der 48. Tagung der Deutschen Gesellschaft
für Rechtsmedizin in Berlin, 6. - 9. 10. 1969
17. Geldmacher - v. Mallinckrodt, M., Rabast, U. und
Lindorf, H.H.:
Unterschiedliche Reaktion menschlicher Serum-Cholin-
esterasen mit E 600 (O,O-Diäthyl-O-(p-nitro-phenyl)-
phosphat).
Arch. Toxikol. 25, 223 (1969)
18. Geldmacher - v. Mallinckrodt, M., Baumgartner, W.,
Petenyi, M., Burgis, H., Lindorf, H.H. und Metzner, H.:
Korrelation zwischen der unterschiedlichen Vergiftbarkeit
der Serum-Cholinesterase durch E 600 und der Aktivität
des E 600-spaltenden Enzym-Systems in menschlichen Seren.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 353, 217 (1972)
19. Geldmacher - v. Mallinckrodt, M., Lindorf, H.H., Petenyi, M.,
Flügel, M., Fischer, Th. und Hiller, T.:
Genetisch determinierter Polymorphismus der menschlichen
Serum-Paraoxonase (EC 3.1.1.2).
Humangenetik 17, 331 (1973)

20. Geldmacher - v. Mallinckrodt, M., Petenyi, M., Flügel, M.,
Burgis, H., Dietzel, B., Metzner, H., Nirschl, H.
und Renner, O.:
Zur Spezifität der menschlichen Serum-Paraoxonase.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 354, 337 (1973)
21. Goedde, H.W., Doenicke, A. und Altland, K.:
Pseudocholinesterasen.
Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York (1967)
22. Hummel, K.,
in Zusammenarbeit mit Ihm, P. und Schmidt, V.:
Biostatistische Abstammungsbegutachtung mit Blutgruppen-
befunden. Tabellenband 1.
Gustav Fischer, Stuttgart (1971)
23. Hummel, K.,
in Zusammenarbeit mit Walliser, G.:
Biostatistische Abstammungsbegutachtung mit Blutgruppen-
befunden. Tabellenband 2.
Gustav Fischer, Stuttgart (1973)
24. Hummel, K.:
Biostatistische Abstammungsbegutachtung.
Ergänzung von Tabellenband 1 und 2.
Merz u. Dade, München - Freiburg (1973)
25. Hummel, K.:
Biostatistische Abstammungsbegutachtung.
Zweite Ergänzung zu Tabellenband 1 und 2.
Merz u. Dade, München - Freiburg (1975)

26. Kaufmann, K.:
Serum cholinesterase activity in the normal individual and in people with liver disease.
Ann. Intern. Med. 41, 533 (1954)
27. Keeser, E.:
Über die medikamentöse Beeinflussung der Cholinesterase.
Klin. Wschr. 17, 1811 (1958)
28. Kimmerle, G. und Lorke, D.:
Die Toxikologie der insektiziden Phosphorsäureester.
Pflanzenschutznachrichten Bayer 21, 111 (1968)
29. Koelle, G.B.:
Cholinesterase and anticholinesterase agents.
Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Ergänzungswerk XV.
Berlin - Göttingen - Heidelberg (1963)
30. Krisch, K.:
Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitrophenyl-phosphat
(E 600) durch menschliches Serum.
Z. Klin. Chem. klin. Biochem. 6, 41 (1968)
31. Krüpe, M.:
Das forensische Blutgruppengutachten nach dem heutigen
Wissensstand.
J.F. Lehmann, München (1970)
32. Lang, W. und Intsesuloglu, G.:
Zur Methodik und klinischen Bedeutung der Cholinesterase-
bestimmung im Serum.
Klin. Wschr. 40, 312 (1962)
33. Lindorf, H.H.:
Untersuchungen zur Ursache der unterschiedlichen Reaktion

menschlicher Serum-Cholinesterasen mit E 600 (O,O-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl)-phosphat).
Dissertation Erlangen (1971)

34. Main, A.R.:
The purification of the enzyme hydrolysing diethyl-p-nitrophenyl phosphate (Paraoxon) in sheep serum.
Biochem. J. 74, 10 (1969)
35. Mazur, A. und Bodanski, O.:
The mechanism of in vitro and in vivo inhibition of cholinesterase activity by diisopropyl-fluorophosphate.
J. Biol. Chem. 163, 261 (1946 a)
36. Mazur, A. und Bodanski, O.:
An enzyme in animal tissues capable of hydrolysing the phosphorus-fluorine bond of alkylfluorophosphates.
J. Biol. Chem. 164, 271 (1946 b)
37. Megerle, U.:
Vergleichende Untersuchungen zur optimalen Bestimmung der Paraoxonasetypen im menschlichen Serum mit verschiedenen Substraten.
Dissertation Erlangen (1975)
38. Mounter, L.A. und Whittacker, V.P.:
The hydrolysis of esters of phenol by cholinesterases.
Biochem. J. 54, 551 (1953)
39. Neal, R.A.:
Studies on the metabolism of diethyl-4-nitrophenyl-phosphorothionate (Parathion) in vitro.
Biochem. J. 103, 183 (1967)

40. Plapp, F.W. und Casida, J.E.:
Hydrolysis of the alkyl-phosphate bound in certain dialkyl aryl phosphothionate insecticides by rats, cockroaches and alkali.
J. Econ. Entomol. 51, 800 (1958)

41. Sailer, S. und Braunstainer, H.:
Über eine neue, sehr einfache Methode zur Bestimmung der Serumcholinesterase-Aktivität und ihre klinische Bedeutung.
Klin. Wschr. 37, 986 (1959)

42. Schaumann, W. und Schiller, M.:
Inaktivierung von Alkylphosphaten im Gehirn und im Serum.
Arch. exptl. Pathol. Pharmacol. 239, 114 (1960)

43. Schrader, G.:
Chlorthion: Ein neues, wenig giftiges Insektizid aus der Reihe der Thiophosphorsäureester.
Angewandte Chem. 66, 265 (1954)

44. Schrader, G.:
Die Entwicklung neuer insektizider Phosphorsäureester.
Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. (1963)

45. Schulze, G.:
Enzyme, in: Biochemische Befunde in der Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
Hgb. Schoen, R. und Südhof, H., Thieme, Stuttgart (1960)

46. Skrinjarik-Spoljar, M. und Reiner, E.:
Hydrolysis of diethyl-p-nitrophenylphosphate and ethyl-p-nitrophenylethylphosphate by human sera.
Biochem. Biophys. Acta 165, 289 (1968)

47. Süllmann, E.:
Manometrische Methoden zur Untersuchung des Gewebs-
stoffwechsels.
In: Handbuch der Physiol. - und Patholog. -Chemischen Analyse.
Hgb. Lang, K. und Lehnartz, E., Bd. VIA, Teil A.
Berlin - Göttingen - Heidelberg - New York, Springer (1964)
48. Weber, H.:
Rasche und einfache Ultramicromethode zur Bestimmung der
Serumcholinesterase.
Dtsch. med. Wschr. 91, 1927 (1966)
49. Zacks, S.I. und Blumberg, J.M.:
Simple and inexpensive anticholinesterase detectors for field use.
Milit. Med. 129, 1084 (1964)
50. Zech, R. und Zürcher, K.:
Organophosphate splitting serum enzymes in different mammals.
Comp. Biochem. Physiol. (B) 48, 427 (1974)
51. Zink, K. und Kunsemüller, J.:
Wie funktioniert das? Meyers erklärte Medizin.
Der Mensch.
Herausg.: Fachredaktion des Bibliographischen Instituts
Allgemeiner Verlag Bibliographisches Institut, Mannheim /
Zürich (1968)

An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. H. -B. Würmeling meinen Dank auszusprechen für die Arbeitsmöglichkeiten im Labor des Instituts für Rechtsmedizin und die Einführung in die biostatistische Abstammungsbegutachtung, insbesondere aber die freundliche Übernahme des Korreferates.

Frau Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher- v. Mallinckrodt gilt mein aufrichtiger Dank für die Überlassung des Themas, die Einführung in die Problematik, alle Korrekturen und die wertvollen Verbesserungsvorschläge bei der Abfassung dieser Arbeit.

Bedanken möchte ich mich hier auch bei allen Damen des serologischen Labors, besonders bei Frau Sauerstein, für die zahlreichen Blutuntersuchungen und bei Herrn Opitz für die Photographien.

Herrn Dr. D. Lorke, Leiter des Instituts für Toxikologie der Firma BAYER AG, danke ich für das zur Verfügung gestellte E 600.

Besonderen Dank schulde ich allen Probanden, die durch ihre Blutspende diese Arbeit ermöglichten.

LEBENS LAUF

Personalien: Rüdiger Ortlieb
 geb. am 12. Juni 1947 in Esslingen am Neckar
 Staatsangehörigkeit: deutsch
 Vater: Dr. Friedrich Ortlieb
 Vorsitzender Richter i. R.
 Mutter: Trude Ortlieb, geb. Stepper
 Ehefrau: Udda Ortlieb, geb. Bauer, Biologin

Schulbildung: 1954-1958 Grundschule in Esslingen
 1958-1966 Humanistisches Georgii-Gymnasium
 Esslingen
 1966-1969 Wirtschaftsgymnasium Esslingen
 mit Reifezeugnis vom 15. Juli 1969

Wehrdienst: Ableistung der allgemeinen Wehrpflicht als W12
 im Sanitätsdienst der Bundeswehr vom 1. Juli 1969
 bis zum 30. Juni 1970

Studiengang: WS 1970/71 Immatrikulation in Biologie und Chemie
 an der Universität Tübingen; ab SS 1971 Studium
 der Zahnmedizin an der Universität Tübingen
 20. März 1972 Naturwissenschaftliche Vor-
 prüfung für Zahnärzte an der Universität
 Tübingen
 11. Oktober 1973 Zahnärztliche Vorprüfung
 an der Universität Tübingen
 SS 1974 Fortsetzung des klinischen Studiums der
 Zahnmedizin an der Universität Erlangen-Nürnberg
 SS 1976 Zahnärztliche Prüfung an der Universität
 Erlangen-Nürnberg

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197